Ano 1947

Fascículo 2

Tomo 45

COMMONWEALTH
ENTOMOLOGY LIBRARY
1 MAY
SERIAL C.S.A.7
SEPARATE

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Rio de Janeiro - Brasil

1947
IMPRENSA NACIONAL
RIO DE JANEIRO — BRASIL

ÍNDICE

Tomo 45 Junho, 1947 Fascículo 2

	Páginas
WERNECK, FABIO LEONI — Notas sôbre o gênero *Enderleinellus* (*Anoplura*)	281-306
GUIMARÃES, F. NERY — Manifestações boubáticas tardias, semelhando quadro clínico de pinta terciária	307-334
UBATUBA, FERNANDO e MORAES, JORGE COSTA — Influência do propionato de testosterona e do "Diffusing factor" sôbre a cicatrização cutânea de lesões experimentais	335-344
PARAENSE, W. LOBATO — Ação patogênica das formas exo-eritrocitárias do *Plamodium gallinaceum*. 3 — Algumas características das hemácias nas infeções tratadas com quinina	345-360
VELOSO, HENRIQUE P. — As condições ecológicas da *Cephaelis ipecacuanha* Rich	361-372
HAMACHER, HELMUTH — Observações citológicas no gênero *Hydnocarpus* Gaertner. Determinação do número de cromósomas de *Hydnocarpus laurifolia* (Dennst) Sleumer	373-376
BARRETO, JOÃO DE BARROS e CASTRO, ALMIR — Diretrizes do combate à peste no Brasil	377-394
PERRIN, TOMÁS G., DIAS, EMMANUEL e BRENES, MARIO — Nota prévia sôbre as primeiras comprovações sorológicas da doença de de Chagas no México	395-400
SOUZA-ARAUJO, H. C. de — Casuística teratológica. Quatro casos de Hemímelos torácicos e pelvianos duplos, numa família do Estado do Paraná	401-406
FURTADO, ADOLPHO DA ROCHA — A propósito de uma epidemia de tinha no Rio de Janeiro causada pelo *Trichophyton mentagrophytes* (Ch. Robin, 1853) Blanchard, 1896	407-440
ROCHA LAGOA, F. — Ação de venenos de serpentes brasileiras sôbre a alexina ou complemento	441-450
GUIMARÃES, NERY F. — Ensaios terapêuticos com penicilina. VI Bouba (Framboesia, pian, yaws). Observações após um e dois anos de tratamento	451-492
ROCHA LAGOA, F. e MERCADO, J. GUERRA — Ação inativante de corantes sôbre a alexina ou complemento	493-512
TRAVASSOS, LAURO — Contribuição ao conhecimento dos helmintos dos peixes d'agua dôce do Brasil I	513-516
TRAVASSOS, LAURO — Contribuição ao conhecimento dos helmintos dos peixes d'agua dôce do Brasil. II.	517-520

As **MEMÓRIAS,** órgão oficial do Instituto Oswaldo Cruz, editadas sob a direção dos Drs. H. C. de Souza-Araujo e Carlos Burle de Figueiredo, são reservadas, exclusivamente, à publicação de trabalhos nêle realizados, e aparecerão em fascículo trimestrais.

Tôda a correspondência deverá ser dirigida à:

REDAÇÃO DAS MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
CAIXA POSTAL 926 — ENDERÊÇO TELEGRÁFICO: "MANGUINHOS", RIO
RIO DE JANEIRO — BRASIL

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 45 Junho, 1947 Fascículo 2

Notas sôbre o gênero Enderleinellus (*)

(Anoplura)

por

Fabio Leoni Werneck

(Com 40 figs. no texto e 1 est.)

Quase todas as espécies do gênero *Enderleinellus* estudadas pelo Professor Ferris em sua monografia sôbre anopluros, e as descritas neste trabalho, podem ser reunidas em grupos caracterizados por particularidades dos aparelhos copuladores dos machos, abstração feita, é claro, daquelas cujos indivíduos deste sexo permanecem desconhecidos. Talvez no modo de constituição de tais órgãos se encontrem as bases para uma futura divisão do gênero, quando, pelo provável acréscimo do numero de espécies, tal medida se tornar aconselhável. Pelo menos, se os tomarmos em consideração, conseguiremos, no estado atual de nossos conhecimentos, divisão muito mais satisfatória que a proposta por Ewing em 1929.

Assim, *E. malaysianus, E. menetensis, E. larisci* e *E. sciurotamiasis,* que ocorrem na mesma região geográfica (Birmania, Sião, China, Borneo), formam um grupo de espécies com endômeros livres (**), pseudopenis presente e estruturas quitinosas adjacentes ao penis, simples e pouco desenvolvidas. Outro grupo é constituido por espécies exclusivamente americanas — *E. longiceps, E. kelloggi, E. hondurensis, E. microsciuri, E. extremus, E. mexicanus, E. arizonensis, E. insularis, E. venezuelae* e, também, *E. brasiliensis* e *E. urosciuri* — nas quais a extremidade anterior da placa basal (possivelmente constituida por dois ramos) é quase tão larga quanto a posterior, os endômeros se acham

(*) Recebido para publicação em 8 de fevereiro de 1947.
(**) Por conveniência adotamos aqui a mesma nomenclatura usada por Ferris.

reunidos pelas extremidades distais e o penis se encontra circundado por estruturas quitinosas altamente diferenciadas. Mais um grupo, cuja principal característica reside na ausência de pseudopenis, comporta: *E. zonatus*, *E. paraxeri* e *E. minutus*. Por fim, no quarto e ultimo, que difere do primeiro por apresentar os endômeros reunidos numa peça unica, devem ser incluidos: *E. euxeri*, *E. hiliosciuri* e *E. suturalis*.

Apenas uma espécie não encontra lugar nos grupos acima: *E. nitzschi*, sem endômeros e sem "penis" e com a vesícula recoberta de espinhos.

Sôbre estas espécies ou grupos de espécies, nos parece útil registar quanto observamos durante nossa estadia na Universidade de Stanford, onde tivemos ensejo de examinar o precioso material colecionado pelo Prof. Ferris, a quem devemos imensa gratidão, pelo modo cativante com que nos acolheu e proporcionou todos os meios de trabalho.

Enderleine llus nitzschi Fahrenholz

Embora estranha tão vasta distribuição geográfica, não encontramos diferença alguma de ordem específica nos exemplares examinados. Poderiamos indicar, sómente, pequeno aumento no numero das cerdas abdominais dos exemplares provenientes do norte da Síria, bem como algumas variações, pouco acentuadas aliás, no diametro dos estigmas respiratórios. Cumpre lembrar, porém, que quase todo o material estudado foi colecionado em peles de museus, sempre expostas a contaminações. Além disto, o estado de conservação de alguns espécimes não permitiria a observação de diferenças sutis, sobretudo no que respeita a pigmentação dos mesmos, e a ausência de machos, em alguns casos, tira a certas determinações o devido rigor.

E. nitzschi possue apenas três pares de estigmas respiratórios abdominais e não quatro, como consta da citada monografia.

O grupo **longiceps**

Distinguem-se as espécies dêste grupo das demais espécies do gênero pelos caracteres já assinalados. São todas elas muito proximas, só podendo ser identificadas por pequenas particularidades encontradas nos aparelhos copuladores dos machos. Tais diferenças não passaram despercebidas a Ferris, quando em 1919 as estudou, e sua decisão final de referir a quatro espécies um numero muito maior de formas distintas, traduz apenas reação, algo exagerada, contra a prática de estabelecê-las sem bases reais. No trabalho então publicado, está franca e lealmente expressa a hesitação e dúvida do autor quanto ao acerto de seu procedimento .

Ao retomar o estudo dêstes parasitos, na Universidade de Stanford, tivemos o cuidado de examinar as variações que, entre exemplares indiscuti-

velmente de uma mesma espécie, poderiam apresentar as peças componentes dos referidos órgãos. Verificámos assim, que, na realidade, estas variações são de todo insignificantes. Sucede, porém, que algumas peças (os parâmeros e endômeros, em particular) se deformam com facilidade ou são de difícil observação. Nestas condições, despresamos pequenas diferenças por ventura aí encontradas, possivelmente resultantes de dessecamento sofrido por nosso material de estudo ou de êrro de observação. O mesmo ocorre com o ramo terminal do pseudopenis, quase sempre voltado para cima, de modo que a projeção plana não permite avaliar de seu comprimento.

Ao contrário, a forma da placa basal constitue ótimo carater específico, constante e de fácil observação. Servindo-se quase que exclusivamente do mesmo, Ferris conseguiu separar a maioria das espécies, embora não ousasse depois considerá-las distintas.

Contribuiu para tanto, sem dúvida alguma, a simples possibilidade de serem as referidas placas dispostas numa série, com diferenças relativamente pequenas entre elementos visinhos, ligando formas extremas notavelmente distintas. E' evidente que tal circunstância não anula os valores das diferenças entre espécies proximas, de cuja soma resultam as de maior vulto encontradas entre os elementos extremos da série, sobretudo porque particularidades outras permitem a devida caracterização das espécies. De fato, as variações na forma das placas basais são acompanhadas de modificações sensíveis do aspecto das estruturas quitinosas da vesícula penis. Para nós, tais formações proporcionam um meio eficaz de identificação dos parasitos. Nem sempre é fácil compreendê-las bem, mas para fins de identificações isto pouco importa, já que fornecem sempre uma imagem característica e constante quando em posição normal. A unica variação que conseguimos verificar reside no maior ou menor desenvolvimento, ou mesmo na ausência, da dilatação mediana do bordo anterior da placa existente em torno ao "penis". Tal particularidade foi desprezada no estabelecimento das novas espécies aqui descritas.

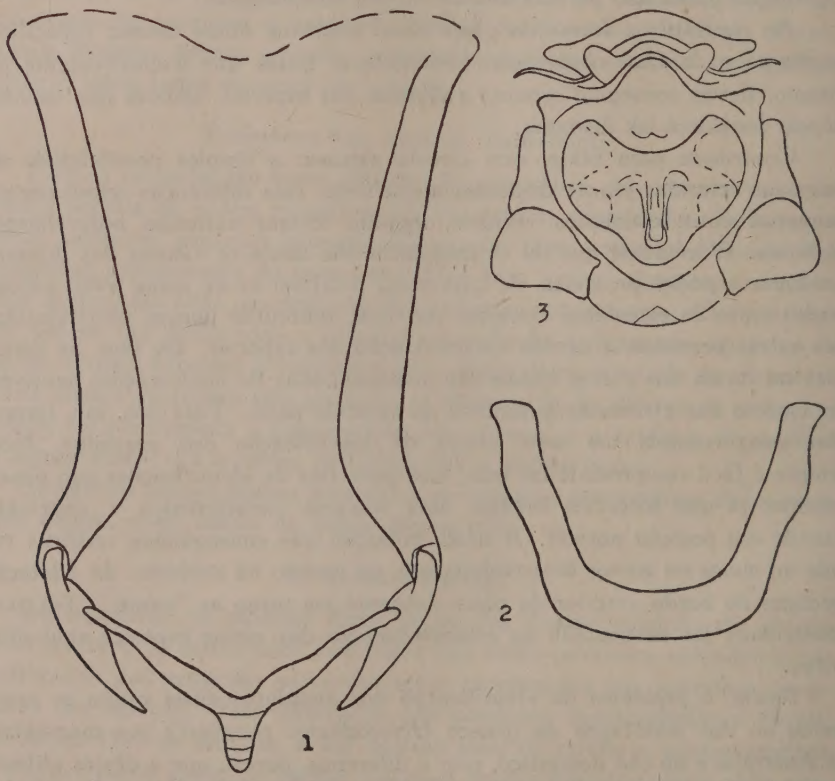
Assim, o problema da identificação dos anopluros dêste grupo se assemelha ao dos malófagos do gênero *Heterodoxus*, peculiares aos marsupiais da Austrália e ao cão doméstico, com a diferença, porém, que a dêstes ultimos deve ser exclusivamente baseada no aspecto das referidas estruturas.

Para melhor evidenciar as diferenças entre os parasitos em estudo, todos os desenhos relativos ao grupo *longiceps* foram feitos na mesma escala. Com o propósito de tornar mais compreensíveis os das formações quitinosas da vesícula, publicamos, também, uma série de esquemas sombreados (Est. 1), que esperamos sejam úteis embora técnicamente imperfeitos.

Enderleinellus longiceps Kellogg & Ferris

Dos exemplares referidos por Ferris, apenas os provenientes de *Sciurus apache* não pertencem a esta espécie e sim a outra mui distinta (*E. arizonensis*). E' evidente, no caso, se tratar de simples engano no separar dos espécimes. Por outro lado, no material colhido em *Sciurus alleni*, havia um macho de *E. longiceps* não referido em sua monografia.

Aparelho copulador grande. Placa basal (fig. 1) muito larga, com as margens laterais retas e convergentes em quase toda sua extensão e, no quarto



E. longiceps Fig. 1 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 2 — Peça endomeral — Fig. 3 — Penis e estruturas adjacentes

posterior, bruscamente divergentes; ramos terminais não bifurcados, tendo, porém, nas extremidades distais pequena fossa onde se articulam os parâmeros, particularidade esta característica da espécie.

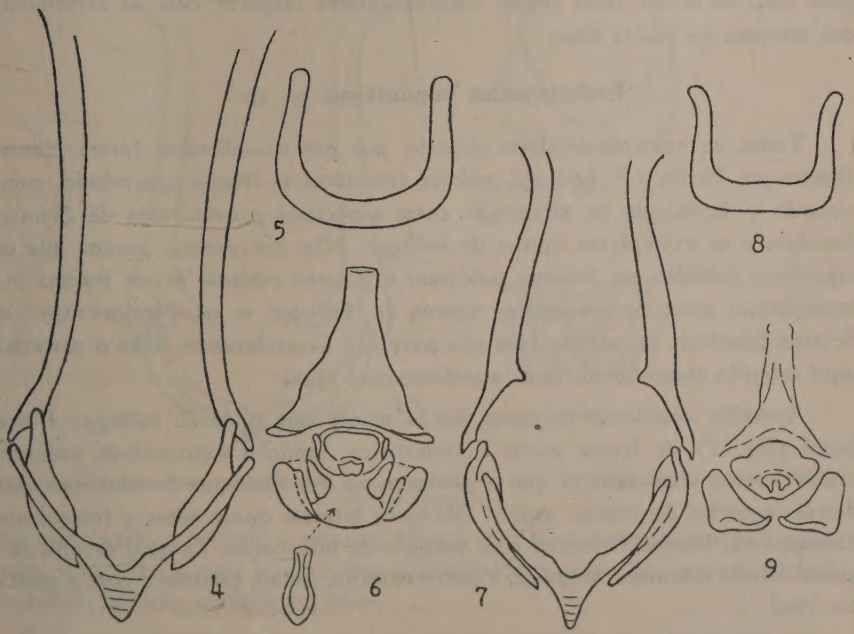
Parâmeros curtos. Ramos laterais do pseudopenis retos, formando um ângulo obtuso de grande abertura. Peça endomeral (fig. 2) forte, com a

porção transversal sensivelmente menor que as longitudinais; estas ligeiramente convergentes.

Penis (fig. 3) de forma regular, acilindrado, tendo em volta um anel quitinisado que se dilata na porção anterior, adquirindo o aspecto de um escudo, sôbre o qual se encontram formações pigmentadas características. Em alguns espécimes porém, esta dilatação é menos acentuada que nos desenhos aqui publicados (feitos do tipo), variação a que não atribuimos maior valor pelos motivos já expostos. Por traz do anel mediano, há duas peças, uma de cada lado, cujas extremidades internas são nitidamente cortadas em ângulo reto. Esta pequena particularidade, entre outras, permite distinguir *E. longiceps de E. urosciuri* Werneck.

Enderleinellus kelloggi Ferris

Reservamos este nome para os exemplares provenientes das duas subespécies de *Sciurus griseus;* os demais referidos por Ferris pertencem a outras espécies adiante descritas (*E. hondurensis* e *E. microsciuri.*)



E. kelloggi: Fig. 4 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 5 — Peça endomeral — Fig. 6 — Penis e estruturas adjacentes. *E. hondurensis:* Fig. 7 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 8 — Peça endomeral — Fig. 9 — Penis e estruturas adjacentes

Aparelho copulador menor que o de *longiceps*, sem que a isto corresponda sensível diferença de tamanho entre os insetos. Placa basal (fig. 4) muito mais estreita, quando comparada a seu próprio comprimento, com as margens laterais regularmente encurvadas, sem apresentar, portanto, a curvatura brusca encontrada no quarto posterior da de *longiceps*. Sem bifurcação e sem fossas para articulação dos parâmeros nos ramos terminais, cujas extremidades se apresentam cortadas em bisel.

Parâmeros de comprimento normal entre as espécies afins. Ramos laterais do pseudopenis retos, formando um ângulo de cerca de 90°. Peça endomeral (fig. 5) em forma de U, constituida por três segmentos aproximadamente do mesmo tamanho, sendo o posterior encurvado e os outros retos e paralelos.

Penis (fig. 6) com a metade anterior cilíndrica e a posterior esférica, como se fôra um pequeno balão de vidro, adjacente a um anel quitinoso, sem dilatação mediana. Diante dêste anel se encontra grande e delicada membrana subtriangular que, segundo Ferris, talvez represente o statumen penis; para traz, se acham duas peças, subtriangulares também, com as extremidades internas em ponta fina.

Enderleinellus hondurensis n. sp.

Todos os exemplares desta espécie, por nós examinados, foram identificados por Ferris a *E. kelloggi*, embora êste autor se tivesse apercebido, mencionado e desenhado as diferenças entre espécimes provenientes de *Sciurus boothiae* e os exemplares típicos de *kelloggi*. Não nos parece, porém, que os espécimes colhidos em *Sciurus goldmani* e *Sciurus melania* sejam formas intermediárias entre os exemplares típicos de *kelloggi* e os provenientes de *Sciurus boothiae*, de acôrdo com seu parecer. Consideramos todo o material aqui referido como *hondurensis* absolutamente igual.

Aparelho copulador pequeno; ainda menor que o de *E. kelloggi*. Placa basal (fig. 7) de forma muito característica, tendo a extremidade anterior sensivelmente mais estreita que a posterior, o que distingue *hondurensis* das demais espécies do mesmo grupo. Margens laterais quase retas e fortemente divergentes. Ramos terminais com vestígio de bifurcação, da qual resulta pequeno lóbulo interno, triângular, e outro externo, longo, estreito e com a ponta em bisel.

Parâmeros de comprimento normal. Os ramos laterais do pseudopenis, ligeiramente encurvados, formam um ângulo ainda menor que em *kelloggi*.

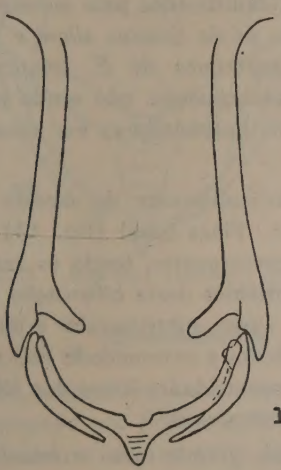
Peça endomeral (fig. 8) constituída por três segmentos retos, do mesmo comprimento.

O penis (fig. 9) não apresenta dilatação posterior, nem se encontra cercado de um anel, mas numa pequena placa contínua, trilobulada e fortemente pigmentada na porção anterior. Statumen penis aparentemente menor. Placas laterais posteriores subtriangulares, como em *kelloggi*, porém maiores que as desta espécie.

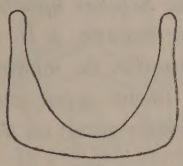
Enderleinellus microsciuri n. sp.

Consideramos da espécie acima os exemplares provenientes de *Microsciurus mimilus*, da Colômbia, identificados por Ferris, a título provisório, a *E. kelloggi*.

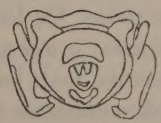
Aparelho copulador aproximadamente do mesmo tamanho do de *hondurensis*. Placa basal (fig. 10) com as margens laterais retas, ligeiramente divergentes, e com as extremidades distais bifurcadas. Dos lóbulos resultantes



10



11



12

E. microsciuri: Fig. 10 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 11 — Peça endomeral — Fig. 12 — Penis e estruturas adjacentes

desta bifurcação, o interno é estreito, longo, reto e se encontra voltado para dentro; o externo é mais largo e tem a extremidade posterior, que ultrapassa a do lóbulo interno, cortada em bisel.

Parâmeros de comprimento normal. Ramos laterais do pseudopenis encurvados, dispostos em semicírculo. Bordo interno da peça endomeral (fig. 11) delimitando um espaço ogival, o que lhe comunica aspecto próprio.

As estruturas dependentes da vesícula penis (fig. 12), maiores que em *kelloggi* e *hondurensis* e menores que as de *longiceps*, são constituidas por uma placa mediana, em torno ao penis, e por duas peças laterais posteriores. A placa, subcircular, tem a periferia fortemente pigmentada, formando um anel com duas fortes saliências laterais na porção anterior; seu aspecto é absolutamente característico da espécie. As duas peças posteriores, de forma própria, se orientam de diante para traz e para dentro, mas suas extremidades não se aproximam da linha mediana, como sucede na maioria das espécies do grupo *longiceps*.

A espécie é muito próxima de *E. brasiliensis* Werneck, da qual se distingue pela forma do penis e do bordo distal das placas laterais posteriores.

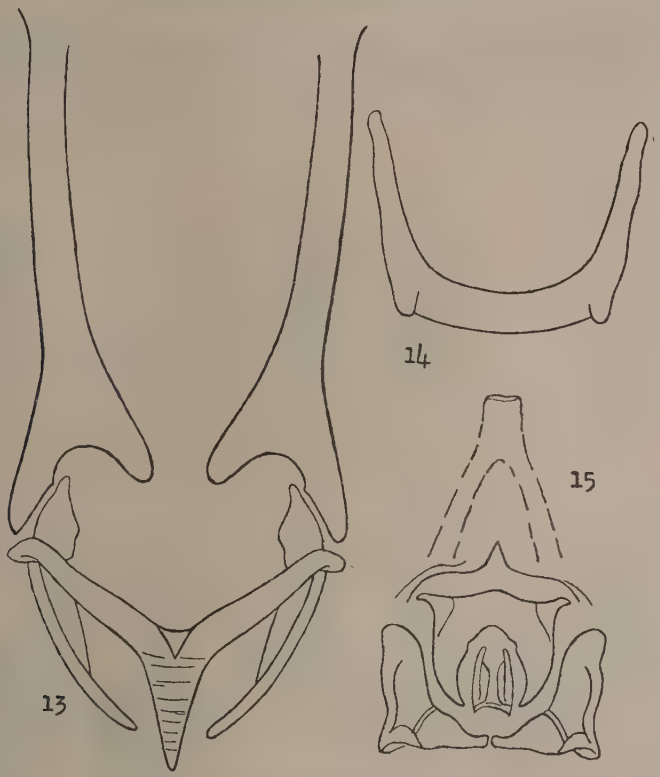
Enderleinellus arizonensis n. sp.

Constituem o lote tipo desta espécie, os exemplares provenientes de *Sciurus arizonensis huachucae* referidos por Ferris, á título provisório, a *E. extremus*. Os colhidos em *Sciurus apache* foram identificados pelo mesmo autor, e evidentemente por engano, a *E. longiceps;* os de *Sciurus alleni* e *Sciurus nayaritensis*, encontrados de mistura com espécimes de *E. longiceps* sôbre as mesmas peles, fazem supor provável contaminação, não sendo possível, todavia, procurar determinar os verdadeiros hospedadores em vista da escassez do material.

Aparelho copulador grande, aproximadamente do mesmo comprimento que o de *longiceps*, porém mais estreito. Placa basal (fig. 13) com as margens laterais um tanto encurvadas e convergentes, tendo os ramos terminais dilatados e bifurcados. Os lóbulos resultantes desta bifurcação são desiguais, em tamanho e forma: o interno é mais curto, subtriangular e tem a ponta arredondada; o externo, mais longo, apresenta a extremidade fina e ligeiramente em bisel. O espaço existente entre as extremidades livres dos lóbulos internos é muito menor que em *hondurensis* e *microsciuri*.

Parâmeros longos. Pseudopenis com grande ramo terminal e com os laterais retos, regulares, dispostos em ângulo obtuso e tendo as extremidades viradas para fóra. Peça endomeral (fig. 14) semelhante a de *longiceps* no que respeita ao comprimento relativo e a orientação de seus ramos, porém menos robusta.

Penis (fig. 15) de aspecto característico, situado na porção mediana e posterior de uma placa escutiforme bem pigmentada. Placas laterais posteriores do mesmo tipo que as de *extremus* e *mexicanus*, apresentando, contudo, ligeira diferença de forma.



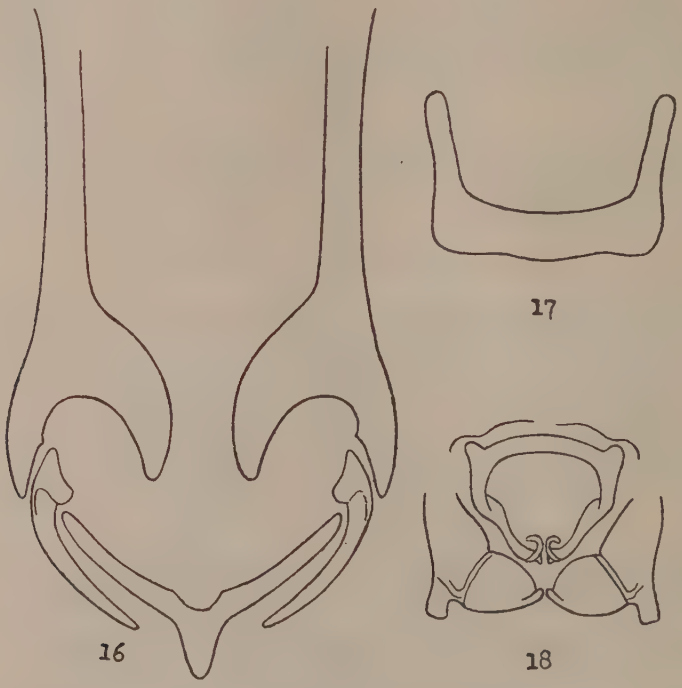
E. arizonensis: Fig. 13 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 14 — Peça endomeral. Fig. 15 — Penis e estruturas adjacentes

Enderleinellus mexicanus n. sp.

Todos os exemplares desta espécie foram referidos, definitivamente ou não, a *E. extremus* por Ferris, embora não lhe tivessem passado despercebidas as diferenças existentes entre êles e a forma típica de *extremus*. Seria lícito supor, de acôrdo com os desenhos então publicados, que os lóbulos internos dos ramos terminais da placa basal não fossem iguais em todos os espécimes de *mexicanus*, engano ocasionado pelo fato de não haver a coloração, em alguns casos, atingido as margens dos referidos lóbulos.

Aparelho copulador grande, embora pouco menor que os de *longiceps* e *arizonensis*. Placa basal (fig. 16) larga, com as margens laterais retas e paralelas e ramos terminais bifurcados em dois grandes lóbulos: o interno, com a forma de um gancho de ponta voltada para traz, é muito mais largo e quase

tão longo quanto o externo; êste último, tem a extremidade livre em ponta fina e ligeiramente biselada. O espaço existente entre os dois lóbulos internos é aproximadamente idêntico ao existente em *arizonensis*.



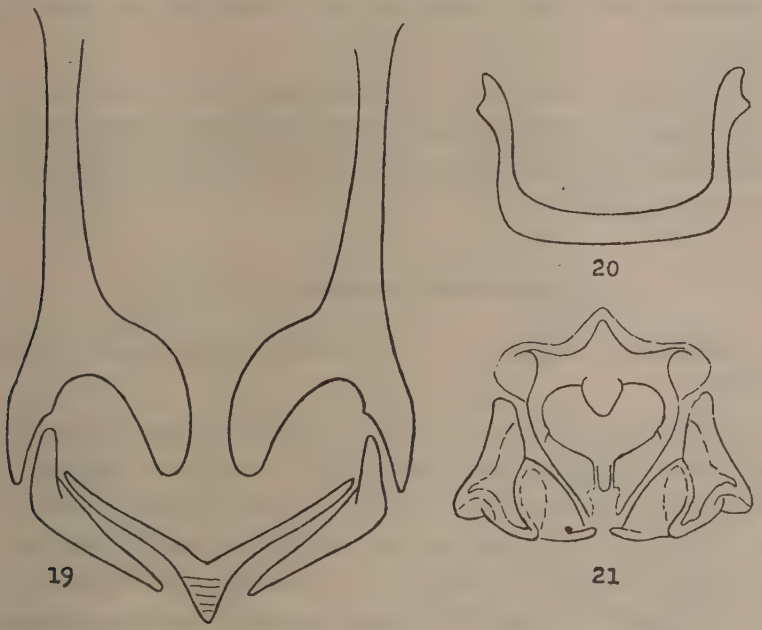
E. mexicanus: Fig. 16 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 17 — Peça endomeral — Fig. 18 — Penis e estruturas adjacentes

Parâmeros de comprimento normal. Pseudopenis sem nada de particular, com os ramos laterais em ângulo obtuso. Segmentos da peça endomeral (fig. 17) mais ou menos retos; os longitudinais ligeiramente convergentes e bem menores que o transversal.

Penis (fig. 18) rudimentar, entre dois ganchos resultantes do invaginamento da porção posterior do anel quitinoso que circunda a placa mediana escutiforme. Placas laterais posteriores com aparencia de duas botas opostas pelas pontas, que se tocam na linha mediana.

Enderleinellus extremus Ferris

Dos exemplares referidos por Ferris, apenas pertencem a esta espécie os encontrados em *Sciurus socialis, S. poliopos, S. griseoflavus, S. aureogaster, S. negligens* e *S. deppei.*



E. extremus: Fig. 19 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 20 — Peça endomeral — Fig. 21 — Penis e estruturas adjacentes

Aparêlho copulador grande, quase do mesmo tamanho que o de *mexicanus.* Placa basal (fig. 19) muito semelhante à desta espécie, porém um pouco mais larga. Os lóbulos internos resultantes da bifurcação dos ramos terminais, entretanto, têm forma distinta, como se pode notar pela comparação dos desenhos ora publicados.

Parâmeros de comprimento normal. Ramos laterais do pseudopenis retos, dispostos em ângulo tão grande quanto em *longiceps* e *arizonensis.* Peça endomeral (fig. 20) com aspecto próprio, dada a forma das extremidades anteriores dos segmentos longitudinais, sensivelmente menores que o transversal.

Penis (fig. 21) pequeno e tubular, colocado entre os ramos terminais do anel quitinoso, escutiforme, que constitui a peça mediana das formações dependentes da vesícula. Não se encontram aí os dois ganchos característicos de *E. mexicanus*, espécie próxima mas fàcilmente reconhecível pela forma geral da referida placa mediana. Peças laterais posteriores do mesmo tipo que as de *mexicanus*, mas com as saliências dos ângulos póstero-externos menos acentuadas.

Os exemplares provenientes de *Sciurus deppei* não apresentam dilatação mediana da porção anterior do anel existente em tôrno ao penis, caráter que reputamos passível de variação acentuada e que pelos motivos já expostos não foi tomado em consideração.

Enderleinellus venezuelae Ferris

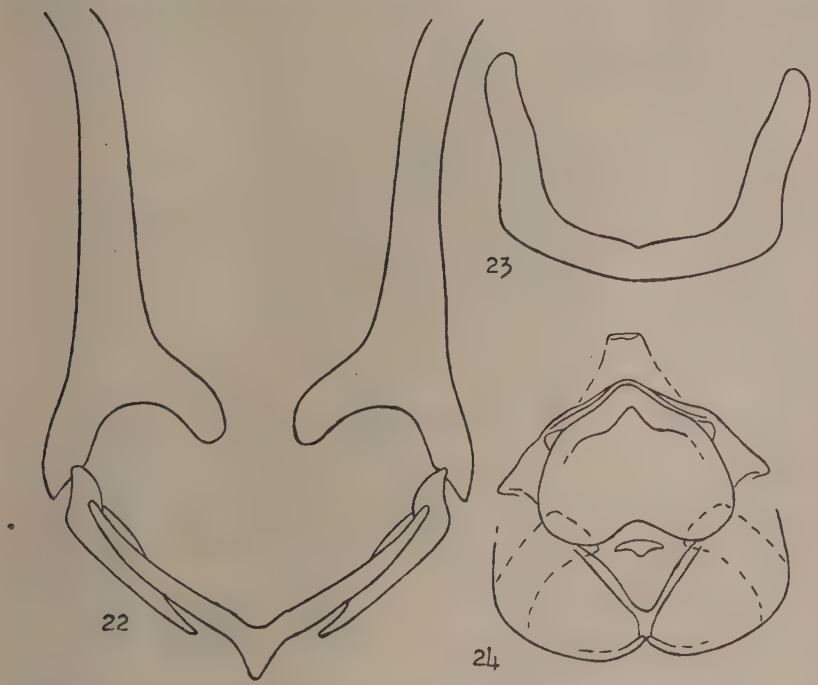
Consideramos pertencentes a esta espécie todos os exemplares referidos por Ferris.

Aparêlho copulador grande, mais ou menos do mesmo tamanho que os de *mexicanus* e *extremus*. Placa basal (fig. 22) ainda mais larga que a desta última espécie, de margens laterais retas e paralelas e ramos terminais bifurcados. A forma e a orientação dos lóbulos internos se aproxima um pouco das encontradas em *microsciuri*, mas difere sensìvelmente das peculiares a *arizonensis*, *mexicanus* e *extremus*. Abstração feita de tôdas as outras diferenças existentes, não seria possível confundi-los com os de *microsciuri*, mais delgados e com as extremidades livres muito mais afastadas da linha mediana. Além disto, os dois lóbulos de *venezuelae* são aproximadamente da mesma largura.

Parâmeros de comprimento normal. Pseudopenis semelhante ao de *extremus*. Peça endomeral (fig. 23) semelhante à de *arizonensis*, porém quase tão robusta quanto a de *longiceps*, da qual difere, entretanto, pela relação entre o comprimento de seus ramos.

Estruturas adjacentes ao penis (fig. 24) de aspecto característico, consistindo numa placa mediana (sem anel espessado) de forma própria, tendo para traz pequena expansão triangular onde se acha o penis e em relação, pelo

bordo anterior, com uma membrana triangular (statumem penis). Junto a porção posterior da placa mediana, se encontram duas peças, subtriangulares,



E. venezuelae: Fig. 22 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 23 — Peça endomeral — Fig. 24 — Penis e estruturas adjacentes

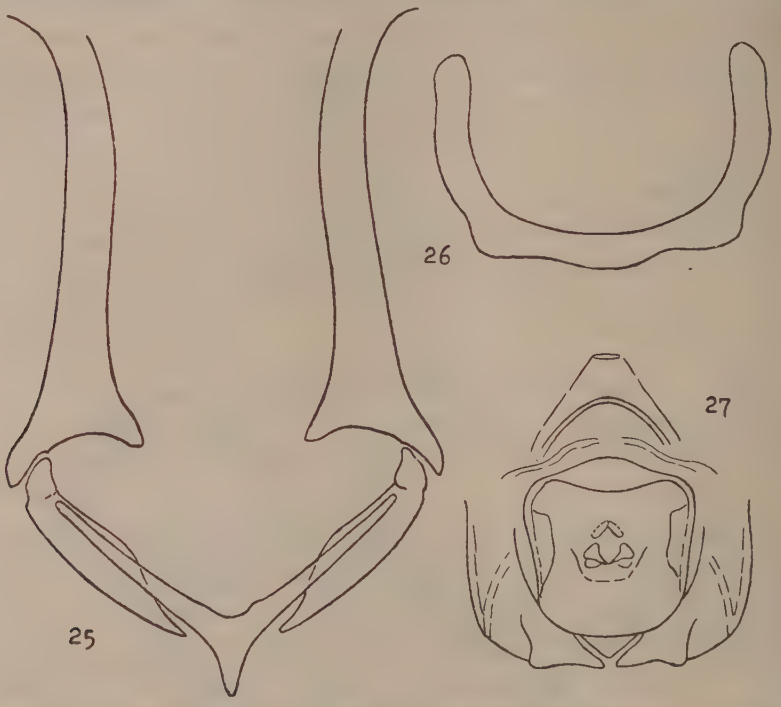
com ângulos arredondados e tendo, particularidade que lhe é exclusiva, duas expansões subquadrangulares voltadas para diante e para dentro.

Enderleinellus insularis n. sp.

O lote tipo é formado pelos exemplares provenientes de *Sciurus nesaeus*, mencionados por Ferris juntamente com os de *E. extremus*.

Aparêlho copulador grande, mais ou menos do mesmo tamanho que o de *venezuelae*. Placa basal (fig. 25) larga, com as margens laterais retas e divergentes e ramos terminais bifurcados. Desta bifurcação resulta um lóbulo interno pequeno, subtriangular, e outro externo pouco mais longo. Margens

da placa basal, no espaço compreendido entre as extremidades livres de ambos os lóbulos, ligeiramente reentrantes, mas sem formar o grande seio existente



E. insularis: Fig. 25 — Placa basal, parâmeros e pseudopenis — Fig. 26 — Peça endomeral — Fig. 27 — Penis e estruturas adjacentes

nas demais espécies em que ocorre a bifurcação dos ramos terminais da placa basal.

Parâmeros de comprimento normal. Pseudopenis semelhante aos de *extremus* e *venezuelae*. Endômeros (fig. 26) parecidos aos desta última espécie.

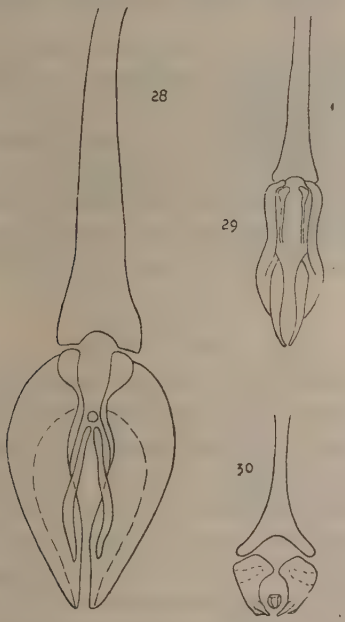
Penis (fig. 27) colocado no centro de uma placa subquadrangular, espessada na margem anterior, sobretudo na região mediana, e nas laterais. Peças laterais posteriores com as extremidades distais finas e voltadas para dentro.

O grupo **zonatus**

Todos os membros dêste grupo, mui pequeno aliás, provêm do continente africano.

Enderleinellus zonatus Ferris

A escolha de uma fêmea para holótipo desta espécie foi positivamente infeliz, não só pelo fato de serem os caracteres específicos mais acentuados nos machos (tudo faz crer, com efeito, na dificuldade, ou mesmo na impossibilidade, da identificação das fêmeas do gênero *Enderleinellus* pertencentes a



E. zonatus: Fig. 28 — Aparêlho copulador macho. *E. paraxeri:* Fig. 29 — Aparêlho copulador macho. *E. minutus:* Fig. 30 — Aparêlho copulador macho

espécies estreitamente relacionadas) como pela presença de dois machos diferentes entre os espécimes do lote tipo.

Por outro lado, o macho alótipo provém de outra pele e, o que é pior, de outro hospedador. Contudo acreditamos no acêrto de sua escolha, pois corresponde exatamente ao macho do lote tipo mais semelhante à fêmea holótipo.

Enderleinellus paraxeri n. sp.

Todos os espécimes constituintes do lote tipo desta nova espécie foram referidos por Ferris a *E. zonatus,* identificação que não podemos contestar no que respeita as fêmeas. Entretanto, o macho eleito holótipo de *E. paraxeri* é nitidamente distinto dos de *zonatus.*

A diferença entre ambos reside, sobretudo, em particularidades dos respectivos aparelhos copuladores e são de tal modo flagrantes, como demonstram os desenhos ora publicados (figs. 28 e 29), que nos dispensamos de indicá-las com pormenores desnecessários. De fato, em tôdas as partes componentes de tais órgãos, existem divergências sensíveis de tamanho e forma.

Enderleinellus minutus n. sp.

O holótipo de *E. minutus* foi encontrado entre os espécimes do lote tipo de *E. zonatus*, isto é, provém da mesma pele do Field Columbian Museum, mas não foi identificado por Ferris à esta espeécie.

Seu aparêlho copulador (fig. 30), além de extremamente pequeno (*) é muito característico: a placa basal, delgada, se bifurca na porção distal em dois ramos divergentes; os parâmeros são curvos, têm a extremidade anterior muito dilatada e um prolongamento das margens externas com a ponta livre voltada para dentro; endômeros aparentemente ausentes e penis de aspecto próprio.

O grupo euxeri

Constituído de acôrdo com o princípio aqui adotado, o grupo *euxeri* tem vasta distribuição geográfica, com representantes africanos, norte-americanos e, possìvelmente, asiáticos e comporta espécies, à primeira vista, assaz distintas. Todavia, tais diferenças, digamos espetaculares, resultam de caracteres sem maior significação, como quetotaxia ou forma aguda mais ou menos acentuada das cabeças. Por outro lado, além do caráter fundamental em que nos baseamos, isto é, do modo de formação do aparêlho copulador dos machos, há um acidente anatômico ao qual atribuímos algum valor — as unhas bífidas dos membros anteriores e medianos — exclusivo as espécies assim agrupadas. Sem exagerar a importância desta particularidade, representada por Ferris no desenho de *E. euxeri*, não podemos, contudo, deixá-la passar despercebida.

A ocurrência de espécie do «grupo *euxeri*» na Sibéria e na China, conquanto possível, carece confirmação, pois os poucos exemplares supostos originários dêstes países talvez não o sejam porque resultam de coleta em peles de museus.

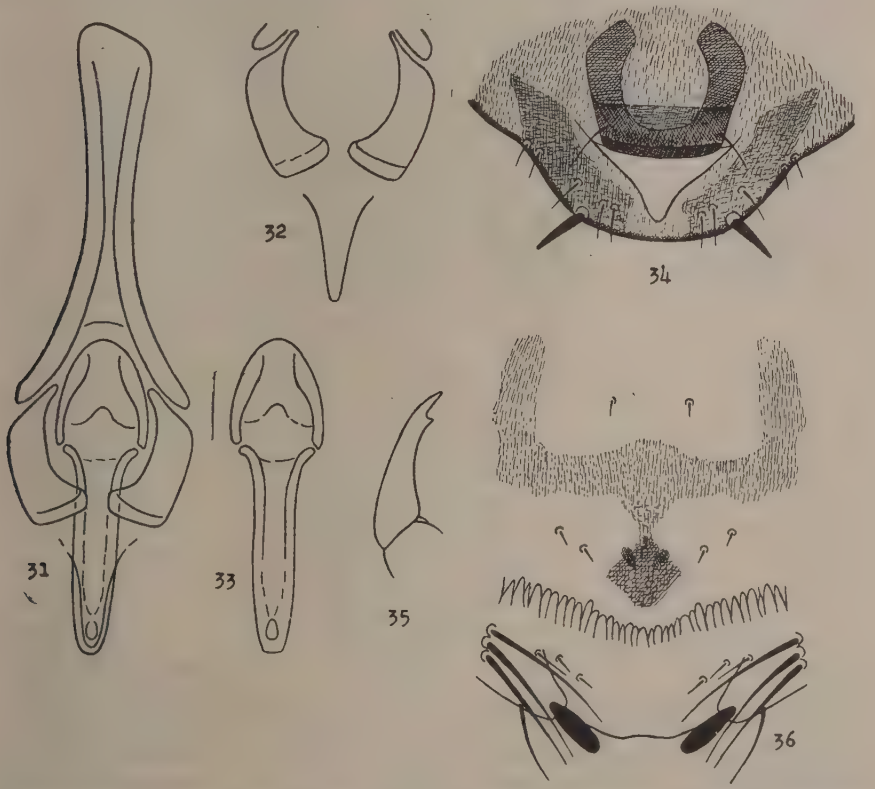
Enderleinellus euxeri Ferris

O aparêlho copulador de *E. euxeri* (figs. 31, 32 e 33), tal como foi representado por Ferris e como à princípio nos pareceu ser, deixaria quem o quisesse interpretar em situação embaraçosa quanto a significação da estranha

(*) Todos os desenhos relativos as espécies do grupo *zonatus*, publicados neste trabalho, foram feitos na mesma escala.

peça que aquele autor admitiu representar, possìvelmente, os telômeros. Mas, na realidade, tal formação não pertence ao aparêlho copulador; nada mais é que mero espessamento da parede do abdome (fig. 34), junto a margem anterior da abertura genital, homóloga a encontrada em *heliosciuri.*

Além dos desenhos necessários à elucidação desta questão, publicamos mais dois, proporcionando dados interessantes sôbre *euxeri:* um, das unhas



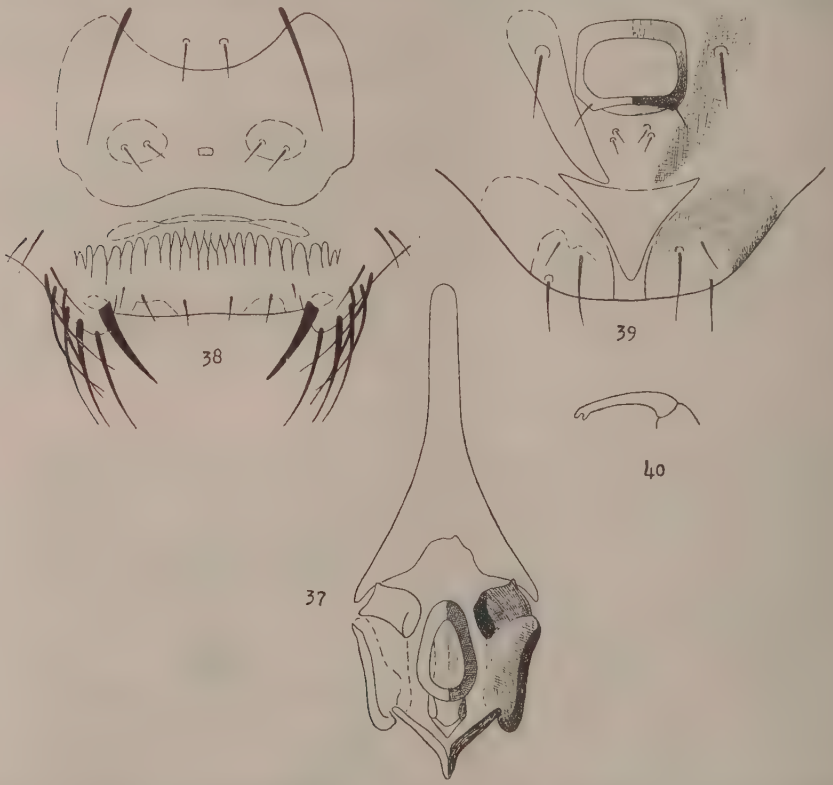
E. euxeri: Fig. 31 — Aparêlho copulador macho — Fig. 32 — Parâmeros e pseudopenis — Fig. 33 — Endomeros e penis — Fig. 34 — Abertura genital do macho — Fig. 35 — Unhas anteriores e medianas — Fig. 36 — Região genital da fêmea

bífidas (fig. 35) características das espécies do mesmo grupo; outro, da região genital da fêmea (fig. 36).

Enderleinellus heliosciuri Ferris

Em *heliosciuri* a extremidade anterior dos parâmeros, fortemente quitinisada, simula uma peça que, também, seria causa de embaraço na interpre-

tação da formação do aparêlho copulador macho. Na fig. 37 reproduzimos um desenho dêste órgão, com o fim principal de mostrar a forma exata dos parâmeros, de descrição difícil. As demais representam a região genital da



E. heliosciuri: Fig. 37 — Aparêlho copulador macho — Fig. 38 — Região genital da fêmea — Fig. 39 — Abertura genital do macho — Fig. 40 — Unhas anteriores e medianas

fêmea (fig. 38), os espessamentos da parede abdominal existentes junto ao bordo anterior da abertura genital do macho (fig. 39) e as unhas bífidas (fig. 40) dos membros anteriores e medianos, idênticas às de *suturalis* e diferentes das de *euxeri*.

Enderleinellus suturalis (Osborn)

Geralmente, não atribuímos maior importância às simples diferenças de quetotaxia, a menos que não sejam nítidas, constantes e relacionadas a parasitos provenientes de hospedadores ou localidades distintas. Ainda assim, quando não se fazem acompanhar de caracteres diferenciais outros, damos

lhes apenas o valor de caráter subespecífico. Isto, porém, não passa de critério pura e simplesmente individual.

Nestas condições, já que julgamos acertado adotá-lo, devemos considerar *E. marmotae* subespécie de *E. suturalis*. De fato, as particularidades de quetotaxia peculiares a *marmotae* parecem bem fixadas e exclusivas aos parasitos de determinado hospedador.

Entretanto, o mesmo nos é impossível dizer em relação a *osborni*, outra subespécie a ser considerada, cujo caráter distintivo residiria na presença de cerdas longas em um dos térgitos abdominais. Supomos, porém, que a presença ou ausência de tais cerdas dependa de fator desconhecido, ocasionalmente existente ou não. O número de cerdas não é constante: varia em indivíduos da mesma procedência; varia no mesmo indivíduo, do lado direito para o esquerdo. Ocorrem em exemplares de pêlos espatulados, aos quais deverá ser reservado o nome subespecífico, ou noutros de pêlos normais. Via de regra se encontram nas fêmeas, mas machos há que as possuem, às vêzes de um só lado. Tudo isto aparentemente sem relação alguma com os respectivos hospedadores ou localidades de origem.

Tendo em consideração as variações de quetotaxia, devemos admitir também um número considerável de subespécies no material determinado como *E. suturalis* que tivemos oportunidade de examinar, mais uma vez sem aparente relação alguma com hospedadores ou localidades de origem. Aos tipos de quetotaxia representados por Ferris, será necessário acrescentar grande série de tipos intermediários, diferindo entre si por particularidades mínimas.

Em resumo, o exame procedido no material reunido na coleção da Universidade de Stanford, permite supor a existência de grande número de subespécies de *E. suturalis*, que todavia não devem ser descritas enquanto os respectivos hospedadores e distribuição geográfica não forem estabelecidos com rigor. Duas destas subespécies já receberam seus devidos nomes: *marmotae* e *osborni*. A primeira se encontra bem definida; a segunda não, sendo ainda necessário descobrir nos exemplares típicos as particularidades que a caracterizam, trabalho a ser feito em longo e penoso estudo de conjunto. Infelizmente, em se tratando de problema mui distinto do que motivou nossa visita à referida Universidade, não podemos tentar sua resolução.

Enderleinellus platyspicatus Ferris, **Enderleinellus dremomydis** Ferris **e Enderleinellus nannosciuri** Ferris

Na ausência de dados relativos aos aparelhos copuladores dos machos das espécies acima, não as incluímos em nosso trabalho. É provável, porém,

que pertençam ao «grupo malaysianus». As fêmeas não possuem unhas anteriores e medianas bifurcadas, como as do «grupo *euxeri*».

Caracteres distintivos dos diversos grupos de espécies do gênero

ENDERLEINELLUS

PLACA BASAL

malaysianus: Com a extremidade anterior muito mais estreita que a posterior.
longiceps: Com a extremidade anterior quase tão larga quanto a posterior (Particularidade característica).
zonatus: Como em *malaysianus*.
euxeri: Como em *malaysianus*.

PSEUDOPENIS

malaysianus: Presente.
longiceps: Presente.
zonatus: Ausente (Particularidade característica).
euxeri: Presente.

ENDÔMEROS

malaysianus: Livres.
longiceps: Reunidos.
zonatus: Livres.
euxeri: Reunidos.

ESTRUTURAS QUITINOSAS DA VESÍCULA

malaysianus: Rudimentares.
longiceps: Altamente diferenciadas (Particularidade característica).
zonatus: Rudimentares.
euxeri: Rudimentares.

UNHAS DOS MEMBROS ANTERIORES E MEDIANOS

malaysianus: Simples.
longiceps: Simples.
zonatus: Simples.
euxeri: Bífidas (Particularidade característica).

Relação do material examinado

ENDERLEINELLUS ARIZONENSIS

— O macho tipo, 1 macho parátipo, 6 fêmeas, de *Sciurus arizonensis huachucae,* Mte. Huachuca, Arizona, Estados Unidos.

— 2 machos e 1 fêmea, de *Sciurus apache,* Colônia Garcia, Chihuahua, México (pele do U. S. Nat. Mus. 132.347).

— 1 macho, de *Sciurus alleni,* Sierra Guadelupe, México (pele do U. S. Nat. Mus. 116.931).

— 1 macho, de *Sciurus nayaritensis,* Sierra Madre, Zacatecas, México (pele do U. S. Nat. Mus. 90.947).

ENDERLEINELLUS DREMOMYDIS

— A fêmea holótipo e 1 fêmea parátipo, de *Dremomys pernyi,* Szechuan, China.

ENDERLEINELLUS EUXERI

— O macho holótipo, a fêmea alótipo, de *Euxerus microdon,* Wambugu, África Oriental Britânica.

— 1 macho e 2 fêmeas parátipos, de *Euxerus microdon,* Oni África Oriental Britânica.

ENDERLEINELLUS EXTREMUS

— O macho holótipo, a fêmea alótipo, 8 machos e 15 fêmeas parátipos, de *Sciurus socialis,* Nenton, Guatemala.

— 1 macho e 1 fêmea, de *Sciurus poliopus,* Cerro San Felipe, Oaxaca, México.

— 2 machos e 4 fêmeas, de *Sciurus griseoflavus chiapensis,* San Cristobal, Chiapas, México.

— 4 machos e 4 fêmeas, de *Sciurus aureogaster hypopyrrhus,* Quichicon, Oaxaca, México.

— 4 machos e 2 fêmeas, de *Sciurus negligens,* Alta Mira, Tamaulipas, México.

— 1 macho e 2 fêmeas, de *Sciurus deppei,* Teapa, Tabasco, México.

— 2 machos e 3 fêmeas, de *Sciurus aureogaster,* Papantla, Vera Cruz, México.

ENDERLEINELLUS HELIOSCIURI

— O macho holótipo, a fêmea alótipo, de *Heliosciurus ondulatus daucinus,* Mazeras, África Oriental Britânica.

— 2 machos e 3 fêmeas parátipos, de *Heliosciurus rubrobrachiatus nyansae,* Rio Lukosa, África Oriental Britânica.

— 2 fêmeas parátipos, de *Heliosciurus multicolor madigae,* Uma, Uganda.

— 1 macho parátipo, de *Heliosciurus rewenzori,* Vale de Mubuku, Mte. Ruwenzori, África Oriental Britânica.

— 1 macho e 3 fêmeas, de *Heliosciurus ondulatus,* Kake, África Oriental Britânica.

— 3 fêmeas parátipos, de *Protoxerus stangeri bea,* Kaimosa, África Oriental Britânica.

— 1 macho e 2 fêmeas parátipos, de *Protoxerus stangeri bea,* Rio Lukosa, África Oriental Britânica.

ENDERLEINELLUS HONDURENSIS

— O macho tipo, 3 machos parátipos e 20 fêmeas, de *Sciurus boothiae,* San Pedro Sula, Honduras (pele do U. S. Nat. Mus. 90.168).

— 8 machos e 18 fêmeas, de *Sciurus goldmani,* Huehueten, Chiapas, México (pele do U. S. Nat. Mus. 77.906).

— 2 machos e 12 fêmeas, de *Sciurus melania,* Boqueron, Colômbia (pele do U. S. Nat. Mus. 14.253).

ENDERLEINELLUS INSULARIS

— O macho tipo, 3 machos parátipos e 3 fêmeas, de *Sciurus nesaeus,* Ilha Margarida, Venezuela.

ENDERLEINELLUS KELLOGGI

— O macho tipo, a fêmea alótipo, 4 fêmeas e 2 machos parátipos, de *Sciurus griseus nigripes,* Universidade de Stanford, Califórnia, Estados Unidos.

— 4 machos e 3 fêmeas parátipos, de *Sciurus griseus griseus,* Pleasant Valley, Mariposa County, Califórnia, Estados Unidos.

ENDERLEINELLUS LARISCI

— O macho holótipo, a fêmea alótipo, 3 fêmeas e 4 machos parátipos, de *Lariscus diversus,* Lanchut, sudoeste de Borneo (pele do U. S. Nat. Mus. 153.683).

ENDERLEINELLUS LONGICEPS

— O macho tipo, a fêmea alótipo e 2 machos parátipos, de "Gray squirel", Lincoln, Nebraska, Estados Unidos (da coleção Osborn).

— 6 machos, 7 fêmeas, de *Sciurus niger rufiventer,* Valentine, Nebraska, Estados Unidos (pele do U. S. Nat. Mus. 70.023).

— 7 machos e 4 fêmeas, de *Sciurus niger rufiventer,* de Waterloo, Indiana, Estados Unidos.

— 6 machos e 5 fêmeas, de *Sciurus carolinensis,* Bayou St. Louis, Mississippi, Estados Unidos (pele do U. S. Nat. Mus. 23.691).

— 4 machos e 4 fêmeas, de *Sciurus kaibabensis,* Kaibab National Park, Arizona, Estados Unidos (pele do U. S. Nat. Mus. 168.301).

— 10 machos e 15 fêmeas, de *Sciurus oculatus,* Estado de Vera Cruz, México (pele do U. S. Nat. Mus. 54.235).

— 3 machos e 3 fêmeas, de *Sciurus aberti ferreus,* Estes Park, Colorado, Estados Unidos (pele do U. S. Nat. Mus. 19.023/25.819).

— 2 machos e 2 fêmeas, de *Sciurus nayaritensis,* Sierra Madre, Zacatecas, México (pele do U. S. Nat. Mus. 90.947).

— 1 macho e 1 fêmea, de *Sciurus alleni,* Sierra Guadelupe, México (pele do U. S. Nat. Mus. 116.931).

ENDERLEINELLUS MALAYSIANUS

— O macho holótipo, 6 fêmeas parátipos de *Sciurus lucas,* Ilha de São Lucas, Arquipélago de Mergui, Malásia (pele do U. S. Nat. Mus. 104.386).

— 1 macho e 5 fêmeas, de *Sciurus davisoni,* Trong, Baixo Sião (pele do U. S. Nat. Mus. 83.495).

— 3 machos e 4 fêmeas, de *Sciurus lancavensis,* Pulo Teratau, (pele do U. S. Nat. Mus. 123.922).

— 1 macho e 2 fêmeas, de *Sciurus domelensis,* Arquipélago de Mergui, Malásia (pele do U. S. Nat. Mus. 124.147).

— 1 macho e 1 fêmea, de *Sciurus borneoensis,* de Pulo Kanchut, Borneo (pele do U. S. Nat. Mus. 142.319).

ENDERLEINELLUS MENETENSIS

— O macho holótipo e a fêmea alótipo, de *Menetes berdmorei rufescens,* Ilha Koh Kut, Sião (pele do U. S. Nat. Mus. 201.426).

ENDERLEINELLUS MEXICANUS

— O macho tipo, 6 machos parátipos e 19 fêmeas, de *Sciurus truei,* Chacala, México (pele do U. S. Nat. Mus. 96.795).

— 4 machos e 5 fêmeas, de *Sciurus nelsoni,* de Huitzilac, Morelos, México (pele do U. S. Nat. Mus. 51.156).

— 1 macho e 7 fêmeas, de *Sciurus colliae,* Santiago, Tepic, México (pele do U. S. Nat. Mus. 91.245).

ENDERLEINELLUS MICROSCIURI

— O macho tipo, 2 machos parátipos e 3 fêmeas, de *Microsciurus mimilus palmeri,* Novita, Choco, Colômbia (pele do U. S. Nat. Mus. 172.947).

— 4 machos, de *Microsciurus mimilus,* Colômbia Ocidental, (pele do Field Columbian Mus. 18.876).

ENDERLEINELLUS MINUTUS

— O macho holótipo, de *Paraxerus jacksoni capitis,* de Kijabe, África Oriental Britânica (pele do Field Columbian Mus. 16.747).

ENDERLEINELLUS NANNOSCIURI

— A fêmea holótipo e 1 fêmea parátipo, de *Nannosciurus melanotis,* Batávia, Java.

ENDERLEINELLUS NITZSCHI

— 4 machos e 7 fêmeas, de *Sciurus vulgaris fuscoater,* Suíça (pele do U. S. Nat. Mus. 115.218).

— 1 macho e 3 fêmeas, de *Sciurus syriacus,* norte da Síria (pele do U. S. Nat. Mus. 13.511).

— 1 fêmea, de *Sciurus hudsonicus petulans,* de Glacier Bay, Alasca (pele do Mus. Univ. Califórnia).

— 5 fêmeas, de *Sciurus vancouverensis,* Ilha Kuiv, Alasca, (pele do Mus. Univ. Califórnia).

— 3 fêmeas, de *Sciurus fremonti,* El Paso, Colorado, Estados Unidos (pele do Mus. Univ. Califórnia).

— 2 machos e 1 fêmea, de *Sciurus douglasi albolimbatus,* Yosemite Nat. Park, Califórnia, Estados Unidos.

ENDERLEINELLUS PARAXERI

— O macho tipo e 7 fêmeas parátipos, de *Paraxerus palliatus suahelicus,* África Oriental Britânica (pele do U. S. Nat. Mus. 182.802).

ENDERLEINELLUS PLATYSPICATUS

— A fêmea holótipo e 2 fêmeas parátipos, de *Funambulus tristriatus,* Colombo, Ceilão.

ENDERLEINELLUS SCIUROTAMIASIS

— O macho holótipo, a fêmea alótipo, 1 macho e 4 fêmeas parátipos, de *Sciurotamias dravidianus,* Shensi, China.

ENDERLEINELLUS SUTURALIS *e formas afins*

(espécimes determinados por Ferris como *E. suturalis*)

— 13 machos e 14 fêmeas, de *Citellus franklini,* Walhalla, North Dakota, Estados Unidos (pele do U. S. Nat. Mus. 179.237).

— 2 machos e 2 fêmeas, de *Citellus tridecenlineatus pallidus,* Pendennis, Kansas, Estados Unidos (pele do U. S. Nat. Mus. 87.688).

— 3 fêmeas, de *Citellus tridecenlineatus texensis,* Mte. Scott, Oklahoma, Estados Unidos (pele do U. S. Nat. Mus. 132.674).

— 2 machos e 11 fêmeas, de *Citellus beldingi,* Mte. Hoffman, Yosemite Nat. Park, Califórnia, Estados Unidos.

— 1 macho e 10 fêmeas, de *Citellus eversmanni,* Altai, Sibéria, (pele do U. S. Nat. Mus. 175.306).

— 4 machos e 12 fêmeas, de *Citellus mollis,* Virgínia Valley, Nevada, Estados Unidos.

— 1 fêmea, de *Citellus elegans,* Sulfur Springs, Colorado, Estados Unidos.

— 3 machos, de *Citellus mongolicus,* de Kansu, China.

— 1 macho e 2 fêmeas, de *Citellus osgoodi,* de Circle, Alasca.

— 3 machos e 8 fêmeas, de *Citellus townsendi,* de Wallula, Washington, Estados Unidos.

— 4 machos e 3 fêmeas, de *Citellus tereticaudus,* de Tucson, Arizona, Estados Unidos.

— 5 machos e 3 fêmeas, de *Callospermophilus chrysodeirus,* de South Yolla Bolly Mtes. Tehama Co., Califórnia, Estados Unidos.

— 2 machos e 8 fêmeas, de *Callospermophilus chrysodeirus,* de Porcupine Flat, Yosemite Mtes., Tehama Co., Califórnia, Estados Unidos.

— 1 macho e 2 fêmeas, de *Callospermophilus madrensis,* de Sierra Madre, Chihuahua, México (pele do U. S. Nat. Mus. 95.350).

— 2 fêmeas, de *Ammospermophilus nelsoni,* de Bakersfield, Califórnia, Estados Unidos (pele do Mus. Univ. Califórnia).

— 1 macho e 4 fêmeas, de *Cynomys gunnisoni,* de Florissant, Colorado, Estados Unidos.

— 5 machos e 12 fêmeas, de *Cynomys leucurus,* de Independent Rock, Wyoming, Estados Unidos.

— 3 machos e 2 fêmeas, de *Cynomys leucurus,* de Routh Co., Colorado, Estados Unidos.

(espécimes determinados por Ferris como *osborni*)

— A fêmea tipo, o macho alótipo, 3 fêmeas e 1 macho parátipos, de *Citellus douglasi,* de Covelo, Mendocino Co., Califórnia, Estados Unidos.

— 7 machos e 10 fêmeas, de *Citellus beecheyi beecheyi,* Carmel Point, Monterey Co., Califórnia, Estados Unidos.

— 3 fêmeas, de *Citellus beecheyi* de Pescadero, Califórnia, Estados Unidos.

— 11 machos e 13 fêmeas, de *Citellus beecheyi fisheri,* de Pleasant Valley, Mariposa Co., Califórnia, Estados Unidos.

— 5 machos e 5 fêmeas, de *Citellus grammurus,* de Oracle, Arizona, Estados Unidos.

— 7 machos e 7 fêmeas, de *Citellus buckleyi,* de Llano, Texas, Estados Unidos.

— 11 machos e 13 fêmeas, de *Xerospermophilus tereticaudus,* Imperial Co., Califórnia, Estados Unidos.

(espécimes determinados por Ferris como *marmotae*)

— A fêmea holótipo, macho o alótipo, 2 fêmeas e 1 macho parátipos, de *Marmota monax rufescens,* de Grafton, South Dakota, Estados Unidos.

— 2 machos e 1 fêmea, de *Marmota monax rufescens,* de Elk River, Minesota, Estados Unidos.

— 1 macho e 2 fêmeas, de *Marmota monax monax,* de Marble Cave, Stone Co., Missouri, Estados Unidos.

— 3 machos e 4 fêmeas, de *Marmota monax monax,* Sandy Springs, Maryland, Estados Unidos.

— 1 macho e 1 fêmea, de *Marmota monax monax,* Washington, Dist. Colúmbia, Estados Unidos.

ENDERLEINELLUS VENEZUELAE

— O macho holótipo, a fêmea alótipo, 5 fêmeas e 5 machos parátipos, de *Sciurus grisogena,* Macuto, Venezuela.

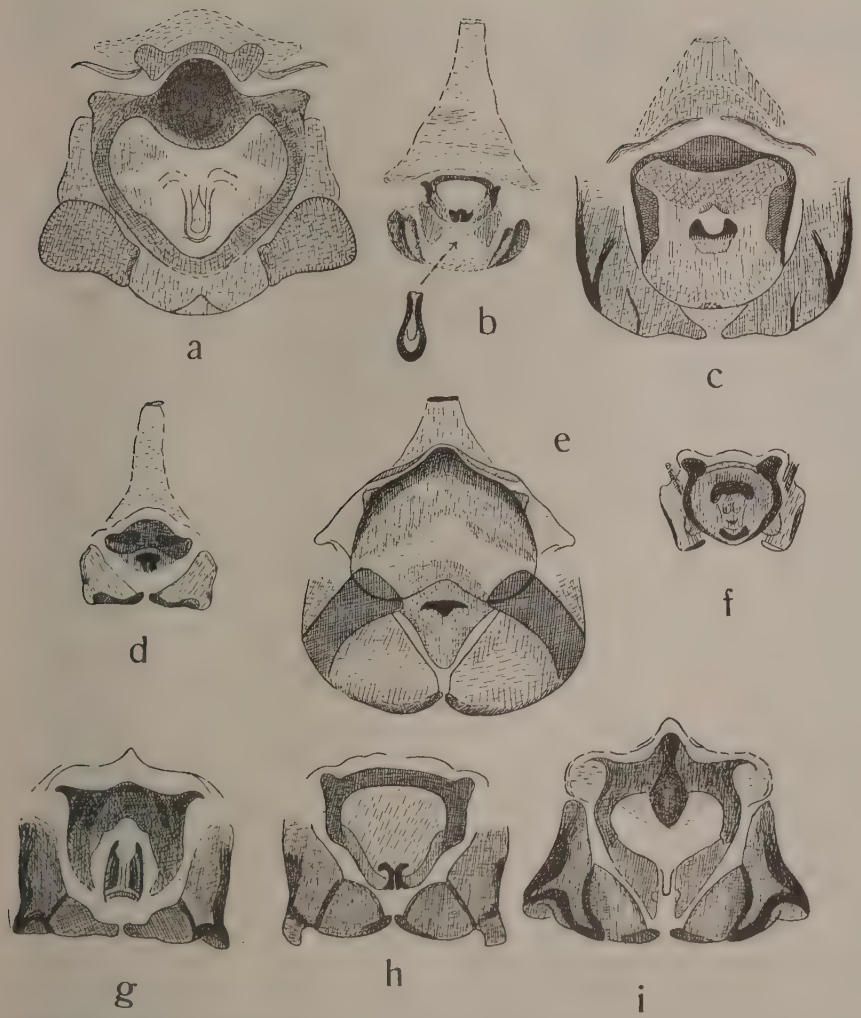
— 3 machos e 3 fêmeas, de *Sciurus meridensis,* de Mtes. Escorial, Merida, Venezuela.

— 1 macho e 1 fêmea, de *Sciurus versicolor zuliae,* do Rio Aurare, Venezuela.

ENDERLEINELLUS ZONATUS

— A fêmea holótipo, 2 fêmeas e 1 macho, parátipos, de *Paraxerus jacksoni capitis,* de Kijabe, África Oriental Britânica.

— O macho alótipo, de *Paraxerus animosus,* de Mte. Lolokroi, África Oriental Britânica (pele do U. S. Nat. Mus. 182.776).



Estruturas quitinisadas da vesícula-penis: *a*) de *E. longiceps*. *b*) de *E. kelloggi*. *c*) de *E. insularis*. *d*) de *E. hondurensis*. *e*) de *E. venezuelae*. *f*) de *E. microsciuri*. *g*) de *E. arizonensis*. *h*) de *E. mexicanus*. *i*) de *E. extremus*

Manifestações boubaticas tardias, semelhando quadro clínico de pinta terciária

por

F. Nery Guimarães

Com 13 figuras no texto)

Desde agôsto de 1943, estudamos um antigo foco da framboesia trópica existente na Baixada Fluminense, no Estado do Rio de Janeiro, compreendendo os municípios de Itaboraí, Maricá, Saquarema, Rio Bonito, Araruama, São Pedro d'Aldeia e Cabo Frio. Trata-se de uma zona de matas e «capoeirões» onde vive uma população com uma pequena parte de negros, descendentes de escravos, em habitações primitivas, geralmente de tipo "cafúa". No local, o Instituto Oswaldo Cruz mantém um Pôsto de Estudos desde agôsto de 1945 e nêle estamos tentando uma profilaxia pelo tratamento em massa com penicilina, a qual como demonstramos pela 1ª vez, com outros colegas do Instituto, é ótimo específico para a bouba (6). O número de boubáticos tratados nessa campanha já ultrapassa a cifra dos 700. Cêrca de uma centena de outros tiveram tratamento hospitalar, de modo que no total, cêrca de 800 doentes dêsse foco já foram vistos até ao presente.

Nesse foco nossa atenção foi despertada pela ocorrência de indivíduos com história piânica primo-secundária, pregressa, apresentando sintomatologia que pode ser considerada característica da pinta (carate) em seu terciarismo, principalmente no chamado «tipo cubano» da moléstia. No Brasil nós conhecemos a pinta, na Amazônia, onde recebe a denominação indígena de «purú-purú». Fizemos mesmo observações em um grande foco existente em Labrea (no rio Purús) onde incide na própria cidade, sendo quase universal na zona periférica. Algumas pintides aí observadas assemelham-se grandemente a determinadas pianides tardias. Aliás, é um fato de observação freqüente nas treponematoses, apresentaram elas lesões indistinguíveis. Assim por exemplo, entre muitas outras manifestações, as lesões condilomatoides boubáticas, pela localização e aspecto clínico, são inseparáveis dos condilomas luéticos. Por outro lado, as ilustrações de «bejel», a chamada sífilis não venérea do Eufrates de Hudson (10) poderiam figurar com legendas de framboesia trópica. Do

mesmo modo, alterações cardio-vasculares da pinta às vêzes são as mesmas da sífilis. Tanto que, deixando de lado as velhas disputas entre unicistas e dualistas (e nas quais, muitos dêstes acabaram admitindo um ancestral comum para os treponemas *pertenue* e *pallidum*) a tendência atual, principalmente depois de descoberta do bejel, é considerar as treponematoses como um só problema, jamais devendo ser estudada cada uma delas separadamente. Com efeito, sob êste ponto de vista, é interessante transcrever a definição de Hudson, citada por Beermann (1) de treponematose:

«a universally distributed acute and chronic specific disease known in various times and places by a large number of names, such as syphilis, yaws, pinta, bubas, button scurvy, morbus gallicus, bejel, morfea, pian, irkintji, franghi, mentagra, carate, framboesia, venereal leprosy, sibbens, empeynes, redesuge, and many others. It is caused by a treponema, and is propagated both venereally and non-venereally. It is susceptible to treatment with the heavy metals, is diagnosed by special tests, is characterized by an early and late stage separated by a latent period and it evokes a characteristic pathological response from human tissues". (W 1).

Nos casos que são o principal objetivo dêste trabalho, encontra-se um quadro completo de pinta cubana, ocorrendo em um antigo foco de bouba, em pacientes com passado boubático certo. (W 2) Como últimamente foram descritos casos de pinta no sul do País (8) achamos de interêsse a publicação dos casos referidos. Mas, em virtude da literatura brasileira sôbre a pinta ser escassa (2, 3, 7, 8, 17 e 19) e muitos tropicalistas não estarem familiarisados com esta treponematose, antes de transcrevermos as observações, vamos fazer um apanhado geral da moléstia (W 3).

A pinta («purú-purú» no Brasil «mal del pinto» no México; carate na Colômbia; azul no Chile; baussarole no Haiti; guassarole na República Dominicana; etc.) foi considerada durante muito tempo como uma dermatomicose tendo sido numerosos os fungos isolados e incriminados como seu agente causal. Em 1936 Brumpt refere uma lista de 27 espécies (4). Ainda Manson-Bahr em 1940, inclui a moléstia entre as micoses (13). Em 1927

(W 1) Nesta definição, poder-se-ia acrescentar ainda vários nomes regionais para bouba e pinta e, quanto à terapêutica, mais a penicilina, além dos metais pesados pois, o bejel e a pinta não fugirão à regra da sensibilidade das treponematoses a êste antibiótico.

(W 2) Referencias sobre despigmentações boubaticas tardias das extremidades, foram feitas primitivamente por Gutierrez (9A e 9B). Mais modernamente, Pardo Castello (13B) e Hackett (9 C), entre outros, trataram do assunto. Todavia, nos casos aqui expostos, são mostrados outros sinais, que mais aproximam as lesões daquelas encontradas na chamada "pinta cubana"

(W 3) Vamos fazer apenas um resumo do problema. Aos que se interessarem por uma boa revisão do assunto recomendamos os trabalhos de Beermann (1) e Pardo-Castello & Ferrer (14), entre outros.

Herrejon sugeriu que a doença era uma treponematose porque alta percentagem de pintados apresentava reação de Wassermann positiva, conforme já verificara Menk. O desaparecimento das lesões pela arsenaterapia, também dava forte apoio à essa teoria (W) 1.

Porém, êste fato só foi cabalmente demonstrado em 1938 por Saenz Triana & Armenteros (18-A) os quais descobriram o treponema causal nas lesões cutâneas, o que foi confirmado no mesmo ano por Pardo-Castello no México e por Leon y Blanco em Cuba. O treponema da pinta recebeu várias denominações mas, o nome *T. carateum* dado por Brumpt (5) tem prioridade e deve prevalecer (W) 2. *T. carateum* tem sido encontrado em diferentes focos da moléstia por diversos autores, e é indistinguível de *T. pallidum* e *T. pertenue*. Leon y Blanco (11) a quem se deve a moderna concepção da moléstia provou em inoculações experimentais no homem (inclusive nêle próprio) que a lesão inicial, *simples ou múltipla é sempre uma pápula eritemato-escamosa que nunca se ulcera* a qual aparece após incubação de 7 a 20 dias. Naturalmente, aparece em partes descobertas do corpo, principalmente nas extremidades. Dois a cinco meses depois aparecem as máculas e pápulas secundárias (pintides), geralmente escamosas, longe ou na vizinhança da lesão inicial, de contornos às vêzes irregulares, que crescem periféricamente e coalescem podendo atingir largas áreas cutâneas (W) 3. O protopintoma também cresce e termina sendo indistinguível das lesões secundárias. Estas também nunca se ulceram. A coloração das lesões varia com a côr da pele. Nas pessoas brancas, as lesões são pardas, vermelhas ou castanhas e nas pessoas escuras, são púrpuras, azueis, negras ou côr de têlha. As lesões mais velhas tendem a involuir, apresentando o centro mais claro às vêzes com a côr normal da pele, ao passo que os bordos são sensìvelmente mais escuros. No secundarismo, os gânglios podem estar aumentados e nêles já foram encontrados treponemas (o que também acontece no terciarismo).

A fase acromica, pela qual a doença era conhecida e nomeada, constitui o terciarismo pintático, o que também foi pôsto em evidência por Leon y Blanco. Durante o secundarismo, que pode durar até mais de um ano, as reações de Wassermann e Kahn são negativas em 40% dos casos, mas no terciarismo a positividade é de 100% pràticamente.

(W) 1 Na Amazônia, os pintados há muitos anos se tratavam com arsênico. Em Labrea, o principal remédio que nos pediam para a moléstia era "treparson". Isto em 1939. Brumpt (4) refere que em 1924 vira em Manaus casos tratados por Da Mata com arsênico.

(W) 2 Os outros nomes dados ao agente causal da pinta são *T. herrejoni; T. pictor; T. americana; T. discromoderma* e *T. pintae*.

(W) 3 Na Amazônia essas lesões primárias e secundárias quando pequenas são geralmente chamadas "empigens", nome que é dado também a lesões produzidas por dermoficias.

As manifestações discrômicas são predominantes nas extremidades e geralmente simétricas. São áreas acrômicas e hipercrômicas em alternância, e podem essas discromias comprometer também as mucosas. Nas regiões lesadas da pele, observa-se freqüentemente queratose folicular e atrofia. Ao lado disso, existe hiperqueratose plantar e palmar e, freqüentemente, nódulos juxta-articulares. Nesta fase, tem sido assinalados manifestações gerais sem gravidade: hipertensão, lesões cárdio-vasculares, modificações no liquor.

O contágio se faz através soluções de continuidades da pele, uma vez que até no suor da zona afetada, podem ser encontrados treponemas. Alguns autores todavia incriminaram os Simulideos (4) como prováveis transmissores. A moléstia é predominante entre negros indios e mestiços. Mas ocorre também em pessoas brancas, como tivemos ocasião de ver em Labrea onde tôda a família de um nordestino estava infetada. Embora familial, não é congênita. Predomina entre 5 e 20 anos. A grande predominância referida antigamente para adultos era devida ao desconhecimento das fases iniciais da moléstia. A doença ocorre em zonas suburbanas e rurais, nas zonas tropicais e subtropicais, geralmente nas margens de grandes rios, atacando as populações de condições higiênicas precárias. Humidade e calor são as condições favoráveis ao seu aparecimento. O diagnóstico é feito pela colheita da linfa da pele afetada, sendo no terciarismo o material retirado de preferência na linha de separação das zonas acrômicas e hipercrômicas. O «método do clamp curvo» ou «da pinça» (comprimir a zona afetada e depois picar com uma agulha, o que fornece linfa suficiente para exame) é aconselhado (W). Os métodos de coloração para «frottis» e cortes são os mesmos que para sífilis e bouba. O *T. carateum* localisa-se principalmente no corpo mucoso de Malpighi. Nos casos iniciais, o exame em campo escuro, geralmente dá bons resultados.

Histopatològicamente, no primo-secundarismo observa-se hiperqueratose moderada, hiperacantose, edema intercelular com pequenas áreas de espongiose, exocitose e necrose das células malpiguianas. No derma, infiltração de células redondas (linfocitos e plasmocitos), com raros polinucleares, histiocitos e melanoforos. A infiltração distribui-se difusamente no cório condensando-se em tôrno dos vasos mas respeita o hipoderma No terciarismo encontra: atrofia da epiderme, ausência ou super abundancia de pigmento na basal, acúmulos de melanoforos no cório e infiltração nas zonas papilar e sub-

(W) Trata-se do método de Llerras difundido entre nós por Souza Araujo (20) para diagnóstico da lepra.

papilar. Às vezes, observa-se aumento de tecido córneo na epiderme atrofiada. Nas manchas vitiligoides, além de atrofia da epiderme, ha ausência de papilas, assim como de pigmento e esclerose do tecido conjuntivo.

Com o tratamento a negatividade sorológica não é tão rápida quanto o desaparecimento das lesões. (As manifestações vitiligoides tardias não desaparecem). Nos Estados Unidos onde a moléstia é esporádica, Lieberthal (12) acha que provàvelmente os casos têm sido rotulados de vitiligo, acromia residual, discromia post-sifilítica. etc. O mesmo deve ocorrer nos demais países da América, onde a doença ainda não foi descrita (Chile, Uruguai e Paraguai). Fora das Américas, casos isolados de pinta têm sido referidos na África: Egito, Algéria, Sahara e Tripoli; Turquestão, Filipinas, Iraque e Ceilão (1). Todavia, a precisão de tais diagnosticos é discutivel.

Calcula-se que um milhão de pessoas são afetadas pela pinta nas Américas (1), o maior número de doentes encontrando-se no México e na Colômbia (W).

* * *

Vamos agora transcrever as observações dos 7 casos de bouba pintoide encontrados até ao presente, dando detalhes apenas dos três primeiros e resumos do que foi observados nos demais.

Caso 1 — F.M.C. prêto, ex-escrava, de 88 anos presumíveis. Antes da "liberdade" já tinha 2 filhos. Nasceu no lugar Viçosa, em Rio Bonito, indo mais tarde residir em Palmital (Municipio de Saquarema). Depois da «liberdade» teve mais 11 filhos. Tem 7 filhos vivos (5 homens e 2 mulheres). Teve 2 abortos. Em Viçosa, no lugar onde nasceu, os escravos tinham muita bouba. Dos filhos vivos, diz que quase todos tiveram bouba, (inclusive a mulher do observado do caso 3 e o marido da observada do caso 2). Diz que teve "bouba-sêca" pelo corpo todo (pianides).

Muito tempo depois de ter tido bouba começaram a aparecer uns "caroços" nos cotovelos, primeiro no esquerdo e depois no direito. Quando os "caroços", ainda estavam pequenos começaram a surgir as "manchas brancas" nas 2 mãos ao mesmo tempo; só mais tarde é que apareceram nos pés. Além

(W) Na Amazônia existem milhares de pintados sendo quase universal em muitas tribos de indios, e também em muitos vilarejos e cidades que tiveram contato com os mesmos ou contém núcleos de população afro-brasileira, como Labrea. Nos rios Solimões e Purús encontram-se muitos focos. No Rio Içana, afluente do Alto Rio Negro, Biocca (3) observou as transmissões ritual e criminosa da moléstia entre os índios.

Caso 1 — F. M. C. Manifestações discrômicas nas, pernas, pés, plantas, lábios, língua véu do paladar e bochechas; hiperqueratose plantar, queratose folicular. Nota-se o aspecto da pele pergaminhosa, esfoliativa (notável mesmo considederando-se a idade da paciente). R. Wa. fortemente positiva. Pesquisa de treponemas negativa. Aos raios X; arteriosclerose generalisada, ausência de lesões ósseas. Caso que seria considerado típico de pinta (purú-purú ou caratê) tal como ocorre em Cuba. (As manifestações discrômicas das extremidades do caso 6 eram semelhantes às dêste caso).

dos obs. 2, 3, 4 e 5 diz que mais 3 pessoas (2 homens e 1 mulher), já falecidos, também tinha as "manchas brancas" nas mãos, no local onde residia. Acha que tem "resma" de bouba (sequelas). À princípio as "manchas brancas" coçaram muito, o que só acontece agora raramente.

Exame atual: apresenta hiperquetatose palmar e plantar; áreas de despigmentação de diferentes tamanhos, alternando com áreas hipergmentadas nas mãos, ante-braço, pernas e pés; nas coxas, são, vistas pequenas pintas brancas e na face interna dos ante-braços, é vista queratose folicular. Nas regiões lesadas a pele é atrofica pergaminhosa, mumificada, exfoliativa, aspecto muito notável, mesmo considerando-se a idade da paciente. Apresenta também manifestações mucosas. Nos lábios, língua, bochechas e véu do paladar, são vistas pintas de diferentes tamanhos de coloração azulada-escura. Ausência de lesões semelhantes nas regiões genitais.

Pintas escuras são vistas nas palmas e plantas. (Foi retirado por biópsia fragmento da pele do pulso para estudo histo-patológico.) Nas artic. do cotovêlo de cada lado é visto um nódulo, do tamanho mais ou menos de um limão, sendo maior, o esquerdo. Sôbre êles a pele era fàcilmente pinçável e o tumor, repousando sôbre o plano ósseo, era deslocado com facilidade, não apresentando nenhuma relação de continuidade com o periosteo. Os raios X, mostraram um coração de diâmetros normais e ausência de lesões nos ossos dos membros. Fato digno de nota, foi a constatação de artério-esclerose generalizada, podendo-se acompanhar nas radiografias dos membros todo o trajeto das artérias. Gânglios inguinais palpáveis.

Em *5-1-45* foi extirpado o nódulo do cotovêlo esquerdo, encontrando-se um tumor oval medindo 4x3 cms. e de consistência firme. Pelo corte verificou-se conter pequena cavidade cheia de liquido sanguinolento. As paredes, firmes, tinham espessura variável de 3 mm. até 1 cm. A superfície da parede interna era irregular e rugosa, cerebróide, com vegetações de côr amarelada e friáveis (Vide figura). Para estudo histológico foi fixado material em formol a 10% A. R. Wa. era fortemente positiva. Foram feitos vários exames de «frottis» obtidos pelo «processo da pinça» (comprimindo precisamente o limite das áreas hiper-pigmentadas e apigmentadas). Em nenhuma das vêzes foram encontrados treponemas. Do mesmo modo, em cortes impregnados da pele e do nódulo juxta-articular.

Exame histológico de biópsia da pele do braço em zona onde macroscòpicamente havia queratose folicular e atrofia — A) *Método de hemateosina.* Observa-se hiperqueratose, atrofia da epiderme e diminuição e até desapareci-

Caso 1 — Manifestações vitiligóides nas mãos e antebraços; intensa queratose palmar; nódulos juxta-articulares nos cotovêlos; aspecto mumificado, esfoliativo da pele.

mento da melanina na basal em certos trechos (zonas apigmentadas). No derma, pequenos focos de infiltração de células redondas, nas zonas papilar e sub-papilar. Os vasos contidos nesses focos mostram hiperplasia endotelial. Ocasionalmente, o mesmo processo infiltrativo ocorre em tôrno dos foliculos pilosos. Nesses focos predominam as células plasmáticas, sendo freqüentes os melanforos. Em todo o derma e hipoderma há um processo de esclerose. B) *Método de Levaditi.* Em vários cortes impregnados o exame cuidadoso foi negativo para treponemas.

Exame histológico do nódulo juxta-articular — Foram examinados vários cortes, incidindo ou não sôbre tôdas as 3 camadas em que pode ser dividida sua estrutura, e que são de fora para dentro: *a*) camada externa vásculo-fibrosa: camada média, célulo-infiltrativo-fibrosa e *c*) camada interna hialino-necrótica.

A) *Camada externa,, vásculo-fibrosa* — Compreende uma camada de tecido conjuntivo com esclerose, ricamente vascularizada. Pequenas artérias e arteriolas ai contidas, apresentam luz exígua em conseqüência do alargamento da íntima, cujo endotélio é hiperplástico. Nos vasos maiores as paredes são às vêzes infiltradas por células redondas, ocorrendo, acidentalmente hialose da média. Em tôrno de pequenos vasos e capilares, aglomeram-se células redondas, em sua maioria plasmócitos formando verdadeiros manguitos, como se pode ver nos cortes longitudinais dêsses vasos. Ocasionalmente, são vistas pequenas hemorragias e grânulos de melanina esparsos, extracelulares.

B) *Camada média, célulo-infiltrativo-fibrosa* — Seguindo-se à primeira e tendo 2 ou 3 vêzes a sua espessura, é também conjuntiva, mas dela se separa por sua riqueza em células e, embora bastante vascularizada, por possuir vasos apenas de pequeno calibre (arteriolas, venulas e capilares). Nesses vasos há hiperplasia endotelial e em tôrno dêles acumulam-se células redondas, com predominância de células plasmáticas. As vêzes, vasos e células infiltrativas ocupam trechos consideráveis. Outras vêzes, sendo embora o corte de apenas um vaso, vê-se a infiltração se estender largamente, constatando-se então exclusividade de plasmócitos. Estas células são vistas também esparsamente colocadas, sem nenhuma relação vascular aparente. Além dos fibroblastos e das células infiltrativas, mais 2 tipos de células são encontradas nesta camada:

1) grandes células redondas ou ovais de 12 a 30 micra de diâmetro, tendo o plasma esponjoso e o núcleo pequeno, irregular pàlidamente corado, central ou perifèricamente colocado. Assemelham-se muito às células xanto-

matosas. Em geral, são aglomeradas, colocadas lado a lado, assumindo por isso contornos poligonais. Freqüentemente reunem-se em tôrno de vasos sanguíneos.

2) o outro tipo de células encontradas na camada média é representado por grandes elementos (20 a 50 micra) poligonais, com prolongamentos plasmáticos às vêzes anastomosando-se entre si. Têm o plasma basófilo e o núcleo grande vesiculoso, com um grânulo cromático central. São esparsamente distribuídas mas acumulam-se às vêzes em certos pontos. Freqüentemente, parecem coalescer, tomando um aspecto sincicial, semelhando células gigantes. Não parecem elementos reticulo-endoteliais, por quanto não albergam pigmento melânico.

Em tôda a extensão desta camada média, são freqüentes os melanoforos, que ocorrem em maior número junto aos vasos. Extracelularmente, também é visto pigmento melânico. Tôda esta camada média é edemaciada e, nos limites com a camada interna, apresenta areas de degeneração hialina, de modo que não existe uma separação nítida entre as 2 camadas. Focos hemorrágicos são vistos nesta camada média.

C) *Camada interna, hialino-necrótica* — Caracteriza-se por zonas de necrose e hialose, mais ou menos avançadas, que se misturam desordenadamente. Nos pontos menos lezados, ainda podem ser reconhecidas as células descritas na camada média, com maior ou menor alteração. Hemacias são vistas de mistura com mono e policuleares de núcleos picnóticos.

Tratamento: A paciente foi tratada com penicilina em 2 séries, com 60 dias de intervalo em 3 injeções diárias (6, 12 e 18 horas). Depois da 1ª série de injeção, decorridos 2 meses, a R. Wa. tornou-se novamente positiva e o tratamento foi continuado, por mais 12 dias. Os resultados foram os seguintes: desaparecimento da hiperqueratose nas palmas e plantas; desaparecimento da queratrose folicular na face interna do ante-braço; volta ao aspecto normal, brilhante, da pele nas zonas afetadas; quase desaparecimento do outro nódulo juxta articular (W). Não houve alteração apreciável na artério-esclerose e nas manchas acrômicas e hipercrômicas; negatividade da R. Wa. Segue-se o resumo do tratamento.

DATA DAS INJEÇÕES	DOSES	INTERVALO	DOSES TOTAIS
De 12-3 a 26-5-45	2.000 u.0	—	450,000 u.0
De 27-5 a 26-7-45	—	60 dias	—
De 27-7 a 6-8-45	4.000 u.0	—	120.000 u.0
Total			570.000 u.0

(W) Na tentativa de apressar sua absorção, foi feita durante 6 dias alternados, uma injeção direta de 1.000 u.0. no nódulo, o que não mostrou resultados apreciáveis. Um ano depois do tratamento, esse nódulo tinha desaparecido completamente.

Caso 2 — Maria M. prêta, 35 anos, agricultora, casada com um filho da obs. anterior, e nascida em Palmital (Município de Saquarema). É irmã do paciente do caso 3. Teve um abôrto e tem 6 filhos vivos, todos já tendo tido ou tendo bouba presentemente. Teve bouba quando mocinha pelo corpo todo. Aos 25 anos começaram as "pintas", mas os "caroços" só muito tempo depois. *Exame atual*: apresenta hiperqueratose palmar e plantar; áreas de acromia de diferentes tamanhos alternando com áreas hiperpigmentadas, nas mãos e punhos; queratose folicular na face interna do ante-braço; nas regiões lesadas a pele é atrófica e exfoliativa; no ante-braço, a 3 cms. do cotovêlo, de cada lado é visto um nódulo, sendo maior o esquerdo o qual atinge o tamanho de uma uva pequena. Ambos eram fàcilmente deslocáveis e endurecidos. A R. Wa. era fortemente positiva no sangue. Referia intenso prurido nas lesões. Os gânglios inguinais eram palpáveis.

Como na obs. anterior escolhendo-se as zonas de escolha para a pinta foram feitas reiteradas pesquisas de treponemas, com a mesma técnica e também com resultado negativo. Aos raios X, coração de diâmetros normais, ausência de lesões ósseas nos membros inferiores e superiores.

Exame histológico de biópsia da pele apanhando zona sadia e zona recidivante do braço (após tratamento com penicilina). A) *Hemat. eosina.* Não há separação nítida entre zona sadia e zona recidivante. Observa-se hiperqueratose, hiperacantose e em certas zonas ausência de melanina na basal. No derma, nas papilas e zonas sub-papilares são vistos focos de infiltração mononuclear, relacionados com os vasos sanguíneos, que mostram hiperplasia endotelial. Os elementos infiltrativos são em sua grande maioria células plasmáticas. Nesses focos e fora dêles, são vistos numerosos melanoforos, sendo encontrado pigmento melânico extracelularmente entre as fibras conjuntivas. Há também no corio um processo de esclerose. Ocasionalmente, em relação com focos infiltrativos, arteriolas mostram luz exígua, conseqüente ao alargamento das paredes. Há hiperqueratose e considerável atrofia da epiderme, às vêzes invadido por células migradoras. B) *Método de Levaditi.* Pesquisa cuidadosa em vários cortes foi negativa para treponemas.

Tratamento — A paciente foi tratada com penicilina, em 2 séries, com um intervalo de 44 dias e em 3 injeções diárias (6, 12 e 18 horas). Depois da 1ª série de injeções, (que foram suspensas por ter se tornado negativa

Caso 2 — Maria M. Manifestações discrômicas. Hiperqueratose palmar e plantar: áreas de acromia e hipercromia em alternância: pequenos nódulos juxta-articulares nos cotovelos. queratose folicular na face interna dos antebraços.. Nota-se o aspecto pergaminhoso. esfoliátivo da pele das mãos. R. Wa. fortemente positiva. Pesquisa de treponemas. negativa. O quadro acima descrito é característico da pinta (purú-purú ou carate) tal como ocorre em Cuba. (As manifestações discrômicas do caso 4 eram semelhantes às deste caso)

Caso 2 — Maria M. Depois do tratamento com penicilina. Nota-se o desaparecimento da hiperqueratose palmar (deixando ver numerosas «pintas» as quais eram antes mascaradas pelo grande alargamento da camada córnea) a volta da pele ao seu aspecto normal brilhante, desaparecendo a queratose folicular na face interna dos antebraços. Os nódulos juxta-articulares foram absorvidos e a R. Wa. tornou-se negativa. Todavia as zonas discrômicas não parece terem se alterado.

R. Wa.) teve recidiva. A princípio, sentiu prurido em ponto circunscrito do ante-braço e depois no local apareceu pequena pápula-eritematosa, que aumentou progressivamente. Pelo «processo da pinça» foram também pesquisados treponemas, nessa lesão com resultado negativo. (Foi feita, biópsia da mesma para estudo histo-patológico.) O tratamento foi então continuado, tendo-se obtido os seguintes resultados: desaparecimento da hiperqueratose das palmas e plantas; (verificou-se então que existiam pequenas pintas azuladas em ambas, as quais eram mascaradas pelo grande alargamento da camada córnea); desaparecimento da queratose folicular; volta da pele ao seu aspecto brilhante, normal, nas zonas afetadas; desaparecimento do nódulo juxta-articular direito e grande diminuição do esquerdo; negatividade da R. Wa., antes fortemente positiva. Seis meses depois de ter voltado ao foco, foi examinado no local, verificando-se o desaparecimento do nódulo juxta-articular esquerdo e a persistência da negatividade da R. Wa. O resumo do tratamento foi o seguinte:

DATA DAS INJEÇÕES	DOSES	INTERVALO	DOSES TOTAIS
De 12-3 a 19-4-45	2.000 u.0	—	228.000 u.0
De 20-4 a 3-6-45	—	44 dias	—
De 4-6 a 18-6-45	4.000 u.0	—	144.000 u.0
Total			372.000 u.0

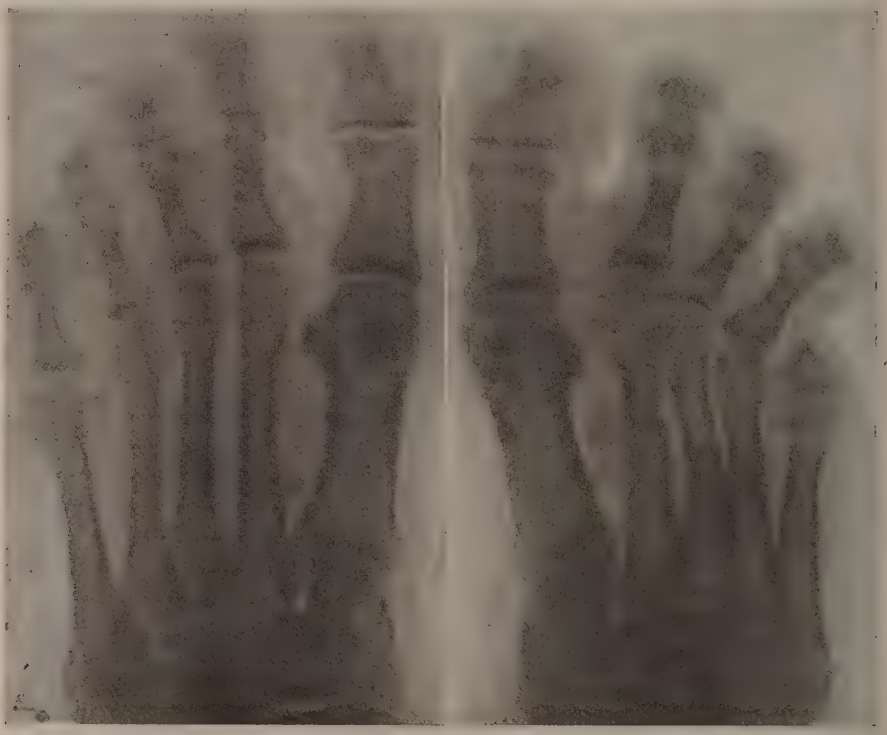
Caso 3 — M. A. M. 43 anos, agricultor, procedente de Palmital onde nasceu e onde sempre residiu passando dias no Rio. Todos os seus filhos tiveram ou tinham bouba no momento, tendo sido tratados 2 dêles no Hospital Evandro Chagas. Refere ter tido bouba aos 12 anos mais ou menos, com lesão inicial na perna direita, seguida pouco tempo depois de lesões secundárias discretas. Anos depois, teve grandes «feridas» (gomas ulceradas) nas pernas, nas quais são vistas as cicatrizes. Tais lesões teriam persistido por muito tempo, tendo tomado injeções esparsas de «acetilarsan».

Negava passado venéreo. Como a observada anterior, acha que tem «resma» de bouba.

Exame atual: hiperqueratose palmar e plantar, sendo esta última muito acentuada, apresentando fissuras e crateras; manchas acrômicas e hipercrômicas nas mãos, punhos e pés, pele sêca, exfoliativa, nas regiões afetadas; queratose folicular na face interna dos punhos. Provàvelmente em conseqüência de queratose e atrofia da pele o dedo mínimo da mão direita encontra-se deformado, permanentemente fletido. Os artelhos são grossos e deformados, particularmente os direitos; falta o pequeno artelho direito (que caiu "como uma bolinha" em conseqüência de um "cravo" boubático, que surgiu em sua base palmar). Aí é vasta uma cicatriz, que atinge também a

Caso 3 — M. A. M. Passado boubatico certo e luético negado. Hiperqueratose palmar e plantar, sendo esta última muito acentuada, com fissuras e crateras; manchas acrômicas e hipercrômicas nas mãos, punhos e pés; ulceração no 1/3 inferior da perna esquerda, relacionada com lesões osseas na tibia e perôneo; os artelhos direitos principalmente são grossos e deformados (ainhumóides) com as unhas grandemente atrofiadas ou desaparecidas; o pequeno artelho direito caiu (ainhum) segundo o paciente, em conseqüência de um "cravo" boubático. Note-se a flexão do dedo mínimo direito, característico do terciarismo boubático. R. Wa. fortemente positiva. Pesquisa de treponemas negativa. Este caso, também se enquadra nas descrições de pinta terciária, na forma cubana.

base do 4º artelho, ainda presente, mas com um processo ainhumóide em início, como pode ser apreciado nas fotografias. Aliás, vistos principalmente pela face plantar todos os artelhos do pé direito (à exceção do grande) têm aspecto globuloso, ainhumóide, o que pode ser melhor notado, comparando-os com os do pé esquerdo. Nestes, as unhas mostram oniquia, o mesmo acontecendo na unha do grande artelho direito, estando desaparecidos as dos

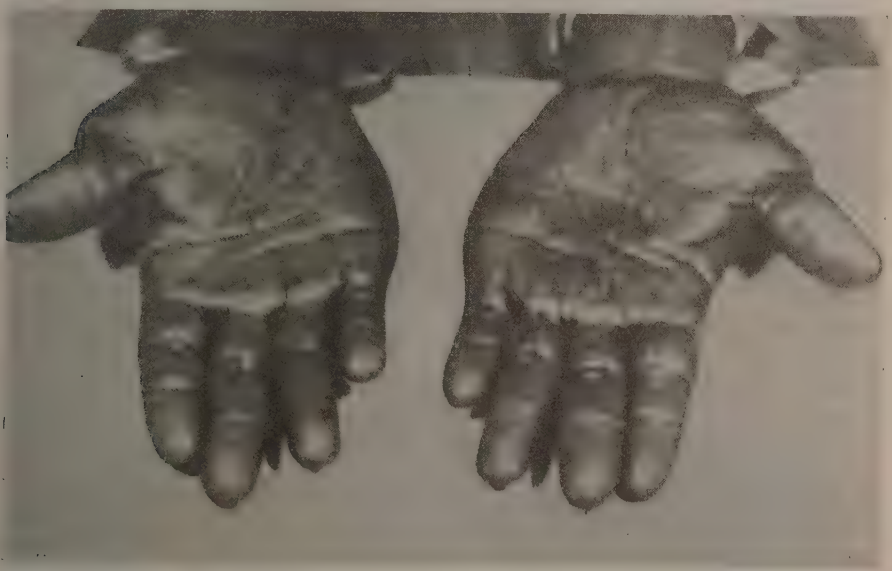


Caso 3 — M. A. M., Ainhum. Radiografia mostrando o ponto onde o estrangulamento apanhou a falange do 5º artelho direito.

outros dêste pé. Entre o 1/3 médio e o inferior da perna esquerda existe uma ulteração, arredondada, recoberta por crosta endurecida. Aos raios X, em relação com essa lesão cutânea, observou-se ligeiro espessamento do perôneo e também aumento da área cardíaca. Verificou-se além disso que o estrangulamento do pequeno artelho deu-se na parte inferior da 1ª falange (vide radiografias). Gânglios cervicais e inguinais aumentados de volume. Pelo "processo da pinça» foram pesquisados treponemas nas zonas de escolha (limite

das áreas acrômicas e hipercrômicas) com resultado negativo. R. Wa. fortemente positiva. O paciente não quis se internar para tratamento. Em 27-3-46 (um ano depois de ter sido observado) veio ao Pôsto apresentando lesões papilomatosas, periprepuciais, as quais cederam com 360 mil u. O. em 10 dias de tratamento (a lesão era chamada pelo paciente "cavalo de crista"). Quatro meses depois dêste tratamento, a R. Wa. era fracamente positiva e notava-se franca involução da queratose palmar e plantar, mas as discromias não tinham se modificado com a penicilinoterapia.

Caso 4 — M. A., 29 anos, da mesma procedência. Nasceu no local, mas últimamente trabalhava no Rio. Lesão boubática inicial aproximadamente aos 10 anos de idade, no dorso do pé esquerdo, onde se vê uma cicatriz



Caso 4 — M. A. Bouba primo-secundária aos 10 anos, apresentando a cicatriz da lesão inicial no dorso do pé esquerdo. Nega protossifiloma. Hiperqueratose palmar e plantar. R. Wa. fortemente positiva. Note-se as manifestações discrômicas nas palmas, e como estão fletidos os 4º e 5º dedos direitos e o 5º esquerdo (conseqüência da queratose e atrafia cutânea). A flexão do dedo mínimo, é considerada característica da bouba terciária.

característica de 2 cms de diâmetro. Teve em seguida o secundarismo, limitado às plantas: «cravos-sêcos» (queratose) e «molhados» (pianomas). Em 2 anos mais ou menos tudo tinha desaparecido. Muitos anos depois notou que as palmas "estavam ficando muito grossas". Nega câncro sifilítico, e não apresentava cicatriz suspeita.

Exame atual: Apresentava: hiperqueratose palmar e plantar. Em conseqüência de atrofia cutânea em sua base palmar, os 4º e 5º dedos direitos e o 5º esquerdo, apresentam-se fletidos. Nas palmas, são vistos pequenas áreas hipo e hipercrômicas. A R. W. era fortemente positiva. O doente não foi hospitalizado. (Por informação paterna soubemos que morreu algum tempo depois de pneumonia).

Caso 5 — M. N. G., 50 anos, prêta da mesma procedência. Nasceu em Palmital e diz nunca ter saído do local. Nega abôrto. Diz ter tido bouba quando criança não sabendo precisar com que idade. Há mais ou menos 10 anos surgiram as «manchas brancas».

Exame atual: Áreas acrômicas e hipercrômicas nao mãos e na face interna dos punhos onde se observa queratose folicular. Nas plantas encontra-se hiperqueratose moderada. R. Wa. fortemente positiva. A doente não foi hospitalizada.

Caso 6 — Augusta N., 38 anos, prêta, de Jacundá (Rio Bonito). Há mais ou menos 6 anos, surgiu u'a mancha branca no dedo mínimo da mão direita. Depois pouco a pouco aumentou, e outras apareceram no dorso dos outros dedos, mão e pulso. Teve bouba quando moça.

Exame atual: extensa queratose palmar direita, com fissuras nas zonas articulares; devido a atrofia cutânea os três últimos dedos. principalmente o mínimo, são fletidos. Zonas acrômicas limitadas por zonas hipercrômicas no dedo mínimo, bordo da mão e pulso, onde tomam a forma de pequeno triângulo acrômico. Nenhuma manifestação semelhante é vista na mão esquerda, Queratose plantar, bilateral, moderada, com fissuras. Nega prurido, Ausencia de manifestações discrômicas em outro ponto do corpo. R. Wa. fortemente positiva. Não foi feito nenhum tratamento.

Caso 7 — Romão, prêto de 80 anos presumíveis. Residente em Mineiro (Araruama. Estado do Rio). Refere ter tido bouba quando rapaz; muita "bouba sêca" (pianides) e pouca "bouba viva" (pianomas). Quando já era "homem feito" apareceram as "manchas brancas" primeiro nos pés e depois nas mãos. Com os anos aumentaram e depois pararam. Nega ter tido "doença do mundo".

Exame atual: Apresentava intensa hiperqueratose palmar e plantar. Nas mãos e pés largas áreas de discromia: zonas acromicas e hipercrômicas em alternância. Na face palmar dos punhos há uma zona irregularmente triangular de acromiá, e queratose folicular. De um modo geral, nas zonas lesadas, a pele é atrófica. A R. Wa. era fortemente positiva. Não foram feitos outros exames.

COMENTÁRIO

Que se trata, nos casos apresentados, de uma treponematose, não padece dúvida. A positividade da R. Wa. e a eficácia mesmo parcial da terapêutica nos casos tratados o confirmam. Mas qual delas? Sífilis, pinta ou bouba? No que diz respeito à lues parecem menores as possibilidades: todos os pacientes, negavam passado venéreo, não apresentavam cicatrizes genitais suspeitas, além de que são de zona rural, onde a lues é rara. Em cêrca de uma centena de homens examinados (compreendidos na fase de maior atividade

A) Lesão boubática ainhumóide com treponemas presentes, de um paciente do mesmo foco com secundarismo generalizado.

B) Pianide tardia, semelhando pintide (em paciente com lesões boubáticas cutâneas e ósseas).

C) Lesão recidivante pápulo-eritemato-escamosa (no meio da face interna do antebraço) no caso 2.

sexual 20 a 45 anos) só foi encontrado um protossifiloma. (A lesão referida no paciente do caso n.º 3, seria de natureza luética?)

A sintomatologia de todos os casos (particularmente dos quatro primeiros) se enquadra no terciarismo de pinta, tal como ocorre em Cuba. Sobretudo, no que diz respeito à hiperqueratose palmar e plantar, às manifestações discrômicas (especialmente os triângulos acrômicos na superfície flexora dos punhos) e à associação dos nódulos juxta-articulares. Em um caso (N° 6)

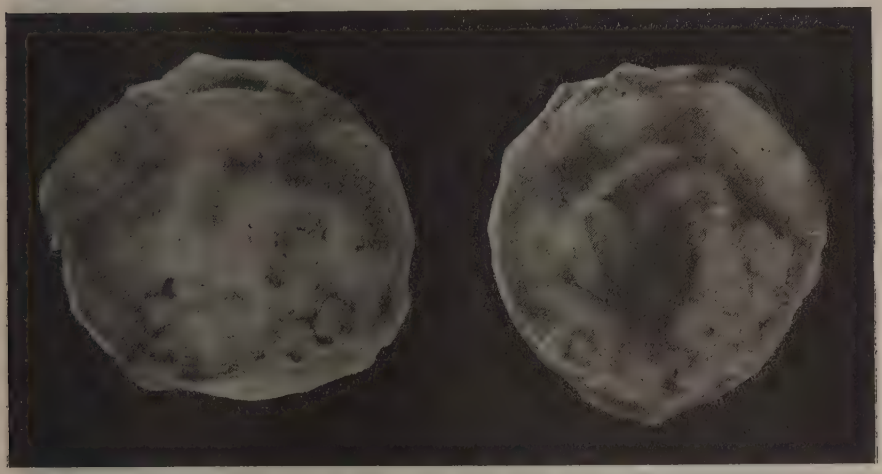
A) Cicatriz discrômica de lesão terciária, gomo-ulcerativa em doente do foco.

B) Outro boubático do foco: pianomas no sulco interglúteo e pianides polimorfas. As lesões maiores lembram pintides. Comparar este foto e o seguinte com o da fig. 3 de Pardo-Castello & Ferrer (7).

C) Outra doente com lesão boubática semelhando pintide.

as discromias eram exclusivas da mão direita. A histopatologia dessas lesões discrômicas (estudada em 2 casos) é também semelhante à descrita para as lesões terciárias de pinta. O resultado negativo das reiteradas pesquisas de treponemas nas zonas de eleição, poderia ser explicada, por terem os pacientes tomado injeções de anti-treponêmicos (mercúrio, acetilarsan). Além disso, como já referimos, foram vistos no local boubáticos com lesões semelhantes a certas pintides. Porém, tais lesões às vêzes estavam associadas a

lesões boubáticas típicas. (W 1). Todos os casos referem um passado boubático, que se poderia considerar indiscutível. São de um antigo foco



Caso 1 — Aspecto macroscópico do nódulo juxta articular,, visto pela sua face externa fibrosa e pela sua face interna, cerebróide, necrótica (Aumentando de 1/4 do seu tamanho natural).

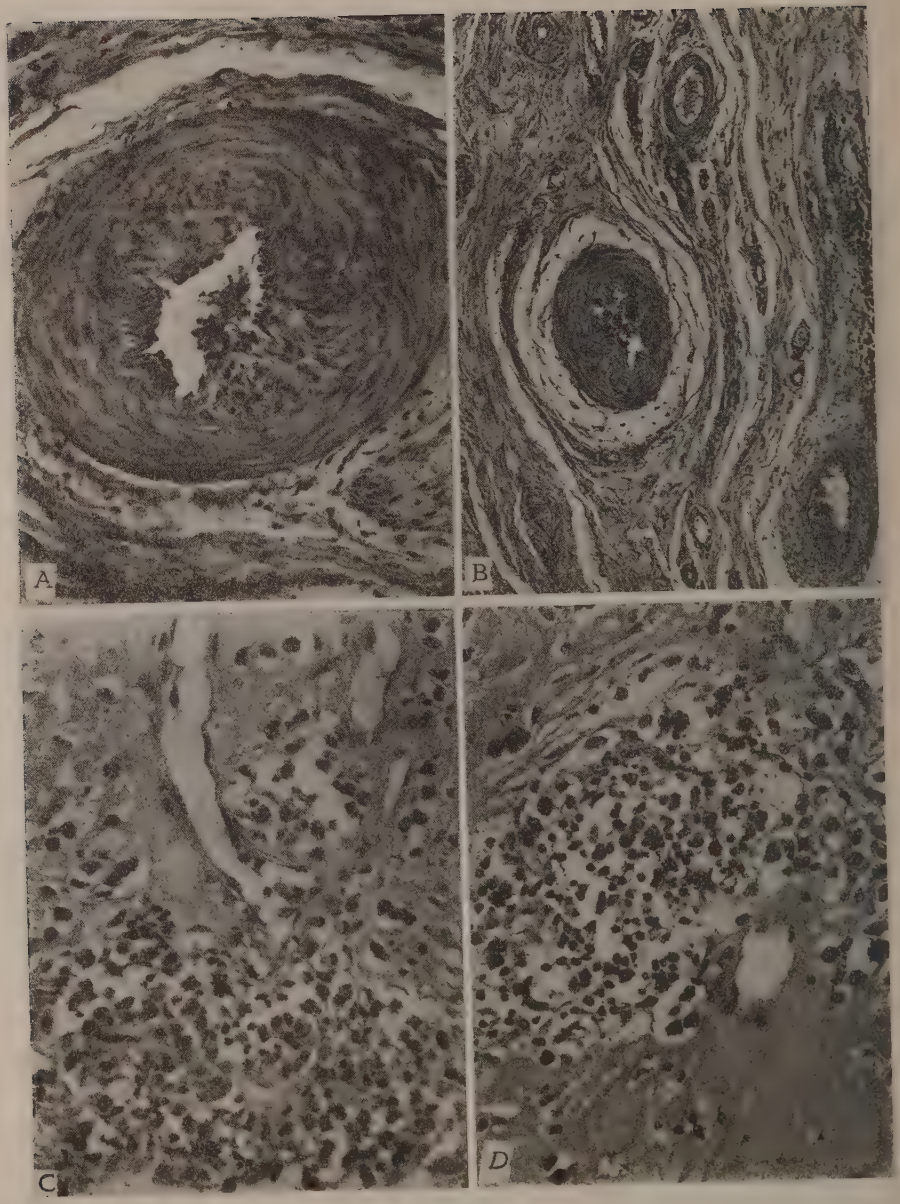
de framboesia trópica, onde ainda hoje se encontram famílias, nas quais (como nas suas) raro, é o membro que não é ou foi atingido pela enfermidade.

Como se sabe cicatrizes acrômicas decorrem dos proto-pianomas e principalmente das lesões gomosas terciárias porém, manifestações vitiligóides simétricas ou cruzadas são consideradas peculiares à pinta. Todavia já foram descritas para a bouba por Gutierrez (W 2). A nosso ver, também aqui nestes casos as lesões discrômicas eram devidas à treponematose que infectava os pacientes desde cedo, como a muitos outros da zona onde residem, e que tem os caracteres da bouba (*framboesia trópica, pian, yaws*).

Os nódulos juxta-articulares, por sua localização nos membros superiores levantavam a suspeita de sífilis, mas o princípio da localização é relativo, pois mesmo em casos comprovados de bouba vimos ocorrer nos membros

(W 1) De passagem, seja referido também que no local existem Simulideos, os quais são incriminados como prováveis transmissores do *Treponema carateum*.

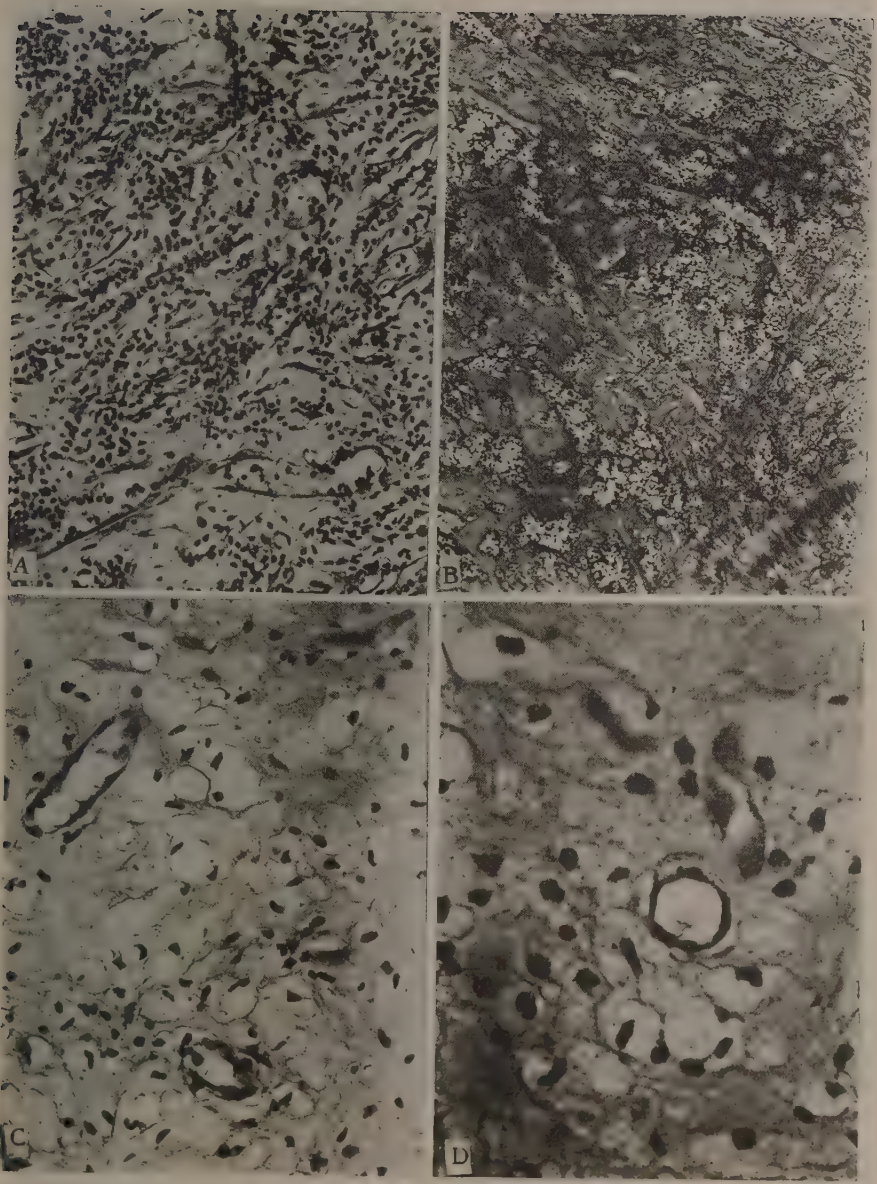
(W 2) Afastando o vitiligo, assinale-se a ausência de manifestações discrômicas nos órgãos genitais, e a presença de prurido.



A) Caso 1. Corte da camada externa do nódulo juxta-articular. Arteriola quase fechada pela proliferação da íntima.

B) Caso 1. Corte da camada externa do nódulo juxta-articular. Lesões vasculares infiltração mononuclear peri-vascular.

C e D) Caso 1. Cortes da camada média do nódulo juxta-articular. Infiltração mononuclear relacionada aos vasos sanguíneos. Grande predominância de células plasmáticas: raros melanoforos.



A) Caso 1. Corte da camada média no nódulo juxta-articular. Infiltração mononuclear difusa («en nappe»).

B) Caso 1. Corte da camada interna do nódulo juxta-articular. Degeneração hiliana e necrose de coagulação.

C e D) Células esponjosas da camada média do nódulo juxta-articular.

superiores (9) (W). Histopatològicamente, o nódulo juxta-articular estudado, apresentava a mesma estrutura, que os descritos por Ferris & Turner (7) com exceção das lesões vasculares que não foram encontradas no material dos pesquisadores referidos.

Note-se, de passagem, que a flexão permanente do dedo mínimo é considerada por Pronk característica do terciarismo boubático (16). Além dos casos que são objeto dêste trabalho e que tinham a lesão referida, outros boubáticos do foco com queratose palmar, também apresentavam a mesma lesão. Aos raios X, verifica-se que não há comprometimento das falanges, o curvamento do dedo, resultando da queratose e atrofia cutânea.

Quanto ao ainhum de provável etiologia boubática, que achamos interessante, e é incrementada pela ocorrência de lesões ainhumóides no foco, já fôra observado por Ramos e Silva e também êle, recorrendo à bibliografia, encontrara, referência ao assunto (17), pois Clarke (citado por êsse autor) já considerara a moléstia como u'a manifestação atípica de pian em 1860.

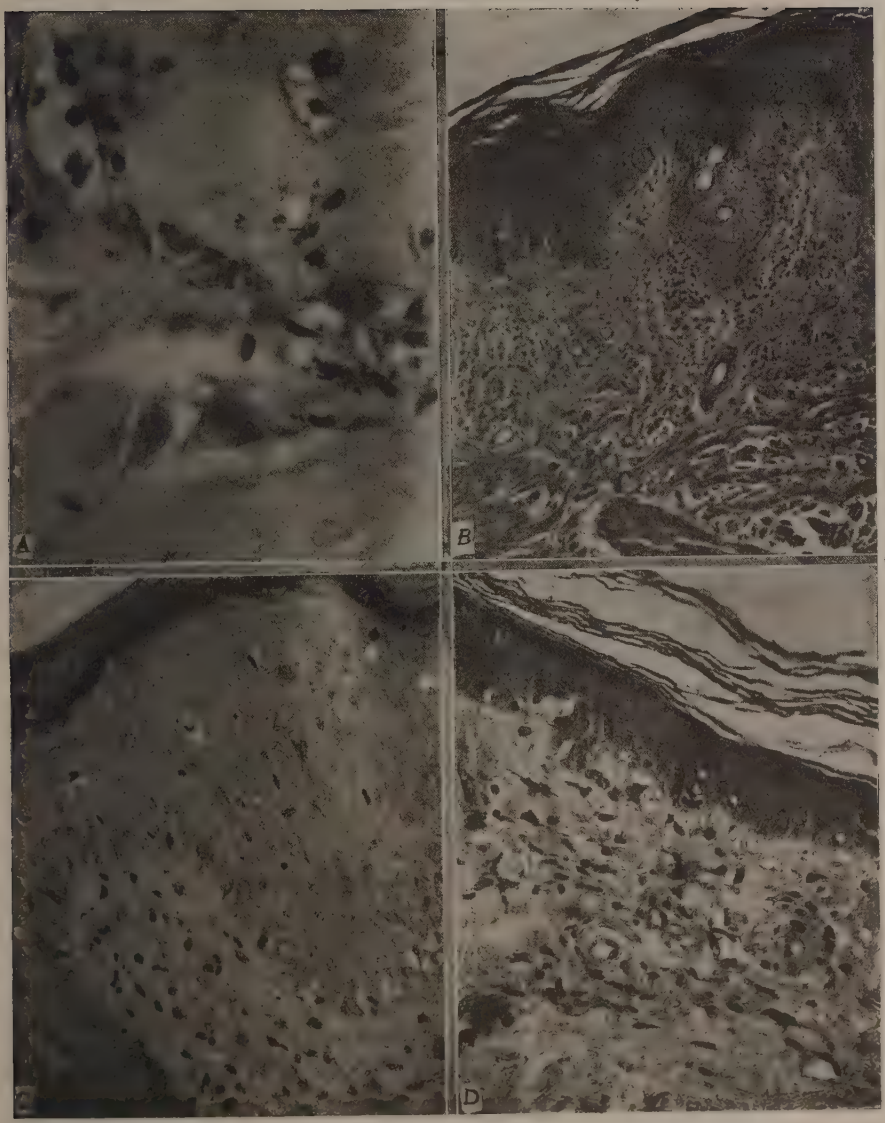
RESUMO

Em um foco de bouba existente na Baixada Fluminense (Estado do Rio de Janeiro), onde já foram tratados pela penicilina cêrca de 800 doentes, foram encontradas 7 pessoas da raça negra com quadro clínico semelhante a pinta terciária. Tôdas referiam um passado boubático que pode ser considerado indiscutível, uma vez que pràticamente tôdas as pessoas de suas famílias tinham tido ou estavam com a moléstia.

É feito um apanhado geral da pinta (mal del pinto, carate, purú-purú), e faz-se referência a um foco estudado pelo autor, existente na cidade de Labrea, no Rio Purús. Comenta-se a semelhança de pintides aí observadas com pianides tardias vistas no foco de bouba acima referido, e de um modo mais geral, a semelhança de lesões encontradas nas diferentes treponematoses: bouba, sífilis, pinta e bejel.

É feito o estudo histopatológico das lesões cutâneas de dois dos 7 pacientes e de um nódulo juxta-articular de um dêles. Na pele foram encontradas alterações semelhantes a outras descritas para casos de pinta no México e em Cuba e no nódulo juxta-articular, as mesmas descritas por Ferris & Turner (7) além de lesões vasculares não encontradas pelos autores refe-

(W) A possibilidade da etiologia leprótica dos nódulos juxta-articulares (15) foi afastada pela anat.-patológica, pela ausência de bacilos acido-álcool-resistentes e pela falta de sinais clínicos mais eficientes.



A) Caso 1. Corte do nódulo juxta-articular. Pigmento melânico no endotélio vascular e em macrófagos na camada média. Edema. Grandes células poligonais, com prolongamentos plasmáticos, na camada média.

B) Caso 2. Carte da pele na zona recidivante (antebraço). Hiperqueratose, hiperacontose e infiltração mononuclear do derma. As células condensam-se em tôrno dos vasos.

C) Caso 2. Mesmo corte. Alargamento da epiderme (acantose) exocitose; diminuição da melanina na basal; infiltração difusa mononuclear do corio.

D) Caso 1. Corte das lesões discrômicas do pulso. Hiperqueratose; atrofia de epiderme; ausência de melanina na basal; melanoforos no derma, onde há uma infiltração difusa, mononuclear.

Todos os fotos e microfotos dêste trabalho foram feitos por J. Fontes.

ridos. Nos cortes impregnados (método de Lavaditi) tanto da pele, como do nódulo, não foram encontrados treponemas.

Com o tratamento feito pela penicilina em 3 casos, observou-se: desaparecimento da queratose palmar e plantar; volta da pele ao seu aspecto brilhante, normal (que antes era mumificada, exfoliativa ao nível das zonas com discromios); desaparecimento dos nódulos juxta-articulares em ambos os casos. As manifestações discrômicas não mostraram alterações apreciáveis. A reação de Wassermann, antes fortemente positiva em todos os casos, nos tratados tornou-se negativa. Mesmo estes três casos apresentaram períodos de oscilação de positividade e negatividade, fato que é comum nas treponematoses, particularmente na bouba.

Três doentes apresentavam flexão permanente do dedo mínimo, o que é considerado por Pronk como característico do terciarismo boubático (16). A lesão é devida à queratose e atrofia palmar, não havendo comprometimento ósseo.

Um dos 7 casos apresentava ainhum, tendo perdido o dedo mínimo do pé direito, em conseqüência de uma lesão boubática («cravo»), segundo informou o paciente. É referida e ilustrada a presença de lesões ainhumóides boubáticas. A relação do ainhum com a bouba já tinha sido referida por Clarke e Ramos e Silva (18).

REFERÊNCIAS

1. Beermann, H.
1943.
Pinta. A Review of Recent Etiologic and Clinical Studies. Amer. Jl of Med. Sc. *205* : 611.

2. Biocca, E.
1944.
«Purú-Purú» nome amazônico da espiroquetose discrômica ou «Pinta» «Mal del pinto», etc. Arquivos de Biologia, XXIII, Nº 264 : 134.

3. Biocca, E.
Estudos etno-biológicos sôbre os índios do Alto Rio Negro — Amazonas. Nota II — Transmissão ritual e transmissão criminosa da espiroquetose discrômica (Purú-purú, Pinta, etc.) entre os índios do Rio Içana. Arquivos de Biologia, Ano XXIX, Nº 265 : 7.

4. Brumpt, E.
Précis de Parasitologie. Cinquieme edition. Paris. Masson & Cie, Editeurs. Vol. *2* : 1.556.

5. Brumpt. E.
1939.
Un nouveau treponème parasite de l'homme Treponema carateum, agent de carate ou mal del pinto. Compt. Rendus Soc. Biol. *130* : 924.

6. Da Cunha, A. M., Arêa Leão, A. E., Guimarães, F. Nery & Cardoso, H. T.
1944.
Ensaios terapêuticos com penicilina 1 — Bouba *(Framboesia, pian yaws)*. Nota prévia. Mem. Inst. Osw. Cruz *40* (2) 195-200.

7. Ferris, Henry W. & Turner, Thomas, B.
1937.
Comparative Histology of Yaws and Syphilis in Jamaica — Arch. Pathol. 24 (6) : 703-737.

8. Gonçalves, Antar Padilha.
1946.
Dois casos brasileiros de pinta (carate), com a pesquisa de treponemas positiva na linfa das lesões — O Hospital, Vol. XXV. Nº 1, janeiro de 1946.

9. Guimarães, F. Nery.
1946.
Pesquisa sôbre a imunidade da framboesia trópica no homem. Mem. Inst. Osw. Cruz. Fasc. 4 Tomo 44 649-689.

9a) Gutierrez, P. D.
1923 Keratosis Palmaris et Plantaris Due to Yaws Arch. Dermat. & Syphil., 8: 382.

9b) Gutierrez, P. D.
1925 Late or Tertiary Manifestation of Yaws Arch. Dermat. & Syphil., 12 (4) : 465-482.

9c) Hackett, C. J.
1946 The Clinical Course of Yaws in Lango Uganda, Trans. Roy Soc. Trop. Med. Hyg., 40 (3): 206-217.

10. Hudson, E. H.
1936.
Bejel — Non — venereal syphilis. Arch. Dermt. & Syph. *23* : 994.

11. Leon y Blanco, F.
1939.
Citado por Pardo-Castello & Ferrer (7)

12. Lieberthal, E. P.
1943.
Pinta (Mal del Pinto, Carate) in Continental United States — J. A. M. A. *123* (10) : 619-624.

13. Manson, Bahr, Philip H.
1940 Manson's Tropical Diseases. 11 th Edition. The Wiliams & Wikins Company. Baltimore, Maryland. Págs. 695-697.

13a) Menk, W.
1926
Citado por Saenz, Triana & Armenteros.

13b) Pardo Castelo, V.
1939
Yaws. Five Hundred Cases Observed in Cuba. Arch. Dermat. Syphil. 40 (5). 762-773.

14. Pardo Castelo, V., & Ferrer, Pinta Ismaël
1942
Mal del Pinto Carate. Arch. Demat. & Syph. 45 : 843 (May)

15. Portugal, H.
1945.
Nudosidades juxta-articulares de Lutz-Jeanselme. Rev. Med. Chile, *73* : 144-150.

16. Pronk, K. J.
1941.
Flexor Contrature of Little Finger, Tipical Late Tertiary Symptom of Tropical Framboesia. Geneesk. tijdschr. v. Nederl. Indië 81 : 1.403-1.407 July 1, Citado no Quartely Cumulative Index Medicus, Vol. *30* (Julho-Dezembro) Pág. 391.

17. Ramos e Silva.
1936.
Sôbre o «Mal del Pinto» do México, o Carate da Colômbia com a observação de um caso nacional provável. O Hospital. Ano VIII, Tomo 1, Nº 4, Págs. 399-405.

18. Ramos e Silva. J. Ainhum e Bouba.
1936.
O Hospital — Ano VIII — Tomo II, Nº 8, Pág. 839

18a) Saenz, B., Triana, J. G. & Armenteros, J. A.
1940
Pinta in Cuba, etc. — Arch. Dermat. and Syphil, 41 (3) : 463-477.

19. Silva, Floriano.
1940.
Contribuição ao estudo do Purú-purú, Brasil Médico *54* : 425.

20. Souza Araujo, H. C.
1940.
Breve nota sôbre o «mal del Pinto» (carate) com duas fotografias de um caso típico de Carate azul. Note upon «mal del pinto» (carate) with two photos, of one tipical case of blue Carate. Trabalho apresentado ao 8º Congresso Cientifico, Amer. Washington, *In.* Acta Medica. Vol. *6* Nº 6 : 309-316.

21. Souza Araujo, H. C.
1943.
O exame da linfa, cutânea poderá servir para os diagnóstico e prognóstico da lepra, e mesmo para a sua classificação clínica (Método Lleras). Acta Medica, Vol. *11* (4/5).

Influência do propionato de testosterona e do "Diffusing factor" sôbre a cicatrização cutânea de lesões experimentais (*)

Fernando Ubatuba e Jorge Costa de Moraes

(Seção de Endocrinologia do Instituto Oswaldo Cruz)

Rio de Janeiro, Distrito Federal

(Com três gráficos no texto)

O tegumento dos mamíferos regenera-se com grande rapidez após lesões cutâneas; iniciada pelo crescimento dos tecidos mesodérmicos que servem de suporte à invasão epitelial, a regeneração cutânea se completa, auto-regula-se, quando a superfície lesada fôr inteiramente recoberta pelas células epiteliais que avançam dos bordos para o centro da área lesada.

É evidente que grande número de fatôres, tanto internos quanto externos, podem influir nesse mecanismo de regeneração do tegumento, condicionando, direta ou indiretamente, modificações na sua própria capacidade regenerativa. Não cabe aqui discutir detalhadamente tais fatôres, bem estudados na revisão de Arey (1936).

Os hormônios, elementos trofogenéticos de integração em sua maioria, devem ocupar *a priori*, lugar de destaque nesses mecanismos de regeneração tissular. É interessante assinalar que os *evocadores* embriogenéticos conhecidos são esteróides (Needham, 1942), classe de substâncias a que também pertencem os hormônios gonadais, essencialmente morfogenéticos.

Procuramos investigar o papel do hormônio masculino quìmicamente puro sôbre os processos de cicatrização cutânea, uma vez os resultados encontrados na literatura serem contraditórios e não ter sido ainda utilizado o hormônio puro em pesquisas dessa natureza. Os resultados a que chegamos são o motivo dêste trabalho.

(*) Trabalho apresentado à 1ª Reunião Conjunta das Sociedades de Biologia do Brasil, realizada em São Paulo, de 2 a 6 de setembro de 1946.

MATERIAL E MÉTODOS

Nesta investigação foram utilizados ratos machos, albinos e malhados, com 250 gr. de pêso médio. O hormônio masculino foi empregado sob a forma de propionato de testosterona dissolvido em óleo de sésamo (*). A preparação MC1 com atividade «diffusing» foi obtida do seguinte modo: 44 testículos de ratos adultos foram triturados a polpa fina em gral de porcelana e extraídos sucessivamente com 3 porções de 50 cm^3 de solução de cloreto de sódio a 0.85%; o resíduo sólido foi separado por centrifugação e os sobrenadantes turvos reunidos e precipitados com 6 volumes de acetona. Após nova centrifugação o precipitado branco floconoso foi separado e lavado 3 vêzes com acetona, com éter e sêco no *vácuo*. O pó resultante mostrou-se parcialmente solúvel em água distilada e em solução fisiológica de cloreto de sódio. Foi preparado um extrato encerrando o material solúvel de 20 mgr. por cm^3 (a parte insolúvel eliminada por centrifugação) que manteve atividade «spreading» constante por 1 mês de observação, conservado na geladeira a 3-5° C.

A lesão cutânea foi praticada na região lombo-sacra, lateralmente, em área prèviamente depilada com navalha; o animal foi anestesiado pelo éter para a retirada do retalho cutâneo. A primeira determinação da área foi feita 24 horas após a feitura da lesão, quando os bordos da ferida já se acham aderidos aos planos profundos, limitando áreas compreendidas entre 400 e 500 mm^2.

A determinação das áreas foi feita por desenho dos bordos epidermizados em papel celofane diretamente aplicado sôbre a área lesada; os contornos foram a seguir passados por decalque para papel de desenho e as áreas resultantes determinadas por meio de planímetro de Amsler. Os animais foram isolados individualmente em gaiolas metálicas durante todo o período experimental. Não foram utilizados pênsos ou outros dispositivos de proteção à ferida, todos êles causas de interferência no processo de «retração» dos bordos epidermizados, processo êsse fundamental para o fenômeno da regeneração.

As injeções de propionato de testosterona e de óleo de sésamo, para os animais contrôles, foram feitas subcutâneamente na pele do abdome. O efeito local foi verificado pela aplicação do hormônio diretamente sôbre a área lesada. Os contrôles do grupo tratado com a preparação MC1 ativa, direta-

(*) Perandren (Ciba) e Testoviron (Schering).

mente sôbre a ferida, foram igualmente tratados com fração do mesmo extrato inativado pelo aquecimento a 100° C. durante 30 minutos.

A castração foi feita por via escrotal, os animais anestesiados pela avertina (intraperitonial).

A atividade «diffusing» do extrato MC1 foi testada pela técnica de MADINAVEITIA modificada por HUMPHREY (1943); empregamos bolhas intradérmicas de 0.2 cm^3 do extrato diluído em partes iguais com solução de hemoglobina de cavalo; os 6 «spots» de doses diferentes e os 2 contrôles foram alojados bilateralmente na pele do dorso depilado de cobaios machos albinos (cêrca de 350 gr.) e a leitura feita de modo habitual pela face interna da pele.

RESULTADOS

Os resultados experimentais obtidos com os diferentes tratamentos estão condensados nos gráficos 1, 2 e 3. As curvas representam a cicatrização em função do tempo; em ordenadas estão expressos os valores percentuais das áreas lesadas em relação às áreas medidas 24 horas após a feitura do retalho cutâneo.

No caso da primeira série de animais (fig. 1) pode observar-se que o tratamento local com propionato de testosterona foi absolutamente sem efeito retardador ou acelerador do processo de recomposição do tegumento. A análise de variância não revela diferenças significativas ao fim de 13 dias de experiência (segurança de 80%). As determinações das primeiras áreas (medidas com 24 horas), mostram diferenças atribuídas ao acaso, tendo-se aqui verificado um êrro experimental relativamente pequeno (C. V. = 14.7%).

A análise de variância dos dados da 2ª série (fig. 2) também não revela diferenças significativas entre os lotes de animais normais, castrados (baixo nível hormonal) e tratados com propionato de testosterona (alto nível hormonal). Se bem que ao fim de 12 dias de observação a heterogeneidade dos dados tenha sido muito grande (C. V. = 34,6%) as diferenças não são significativas (probabilidade de 20%).

Resultado interessante foi obtido na 3ª série experimental, na qual o planejamento foi procurar qualquer efeito de inteiração entre o propionato de testosterona e o *fator de difusão*. A análise dos resultados ao fim do 14° dia, se bem que houvesse um êrro experimental elevado (C. V. = 28,6%) revela ser significativa a diferença observada entre os grupos de animais castrados (tratados com extrato MC1 ativo e inativado) e os normais (tra-

tados com MC1 ativo, inativado e com propionato de testosterona + MC1 ativo). Todavia, dentro dêsses grupos as diferenças não são absolutamente significativas.

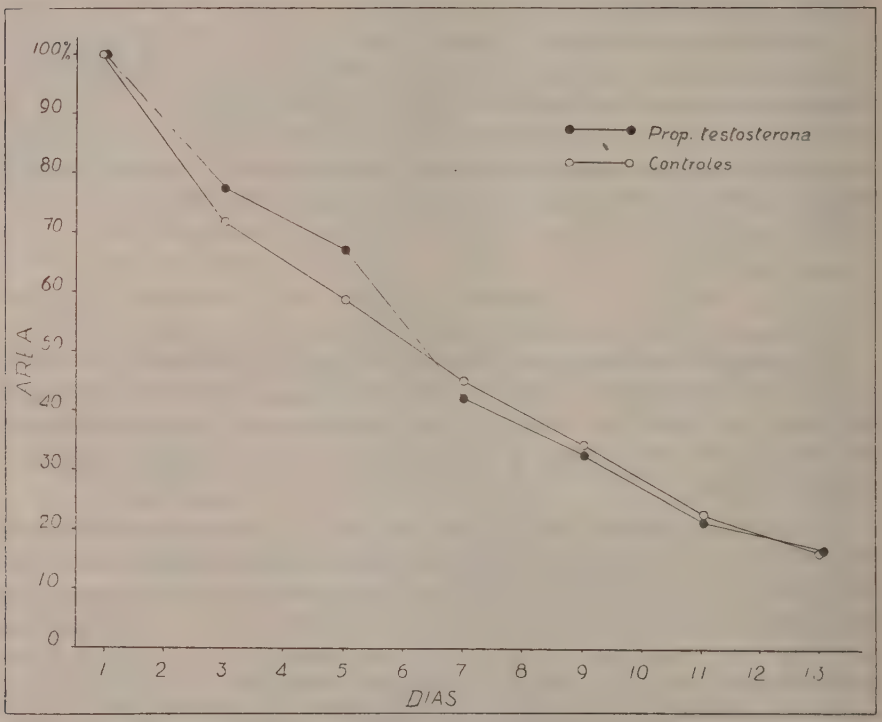


Gráfico 1. Cicatrização cutânea em ratos castrados e tratados localmente com propionato de testosterona. Cada ponto representa a média dos lotes.

4 ratos normais recebendo óleo de sésamo puro diàriamente sôbre a área lesada.
5 ratos normais tratados diàriamente com 1-2 mgr de propionato de testosterona em solução oleosa

DISCUSSÃO

A análise dos resultados experimentais obtidos revela que sòmente se pode concluir seguramente, considerando-se os dados do último dia de observação, isto é, no final de todo o período de cicatrização. Os resultados parciais apontam a possibilidade da regeneração ter sido influenciada em diferentes fáses do processo; assim, na 2.ª série as médias calculadas para o 2º dia são: normais = 83,4%; castrados = 92,1%; tratados com hormônio = 76%. A análise mostra que estas diferenças são seguramente (20%)

significativas. Em outros têrmos, ao fim do 2º dia os animais castrados apresentavam-se com áreas maiores (cicatrização mais lenta) do que os normais, enquanto que os tratados com propionato de testosterona apresentavam sen-

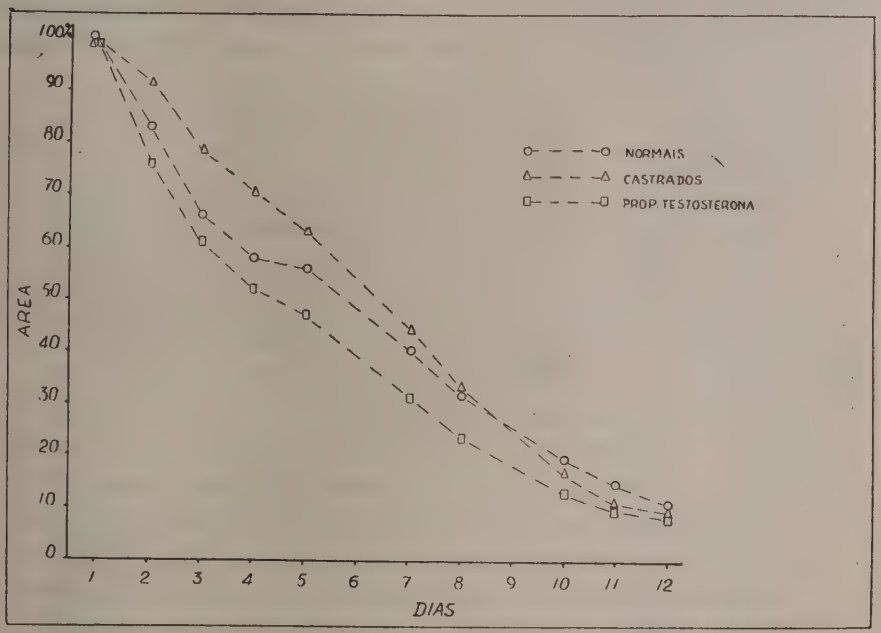


Gráfico 2. Cicatrização cutânea em ratos normais, castrados e tratados com propionato de testosterona subcutâneamente.

Cada ponto representa a média dos lotes.

6 ratos normais recebendo óleo de sésamo puro.
6 ratos castrados 26 dias antes da retirada do retalho cutâneo, também recebendo óleo puro.
6 normais tratados com 30 mgr. de propionato de testosterona (5 mgr. duas vêzes por semana), inclusive durante o período experimental.

sível redução da área em relação aos normais. Tal resultado parcial deverá ser investigado com maior detalhe posteriormente, com experiências melhor planejadas; aqui o resultado pode apenas ser considerado sugestivo e por várias razões. Dada a dificuldade em obter-se áreas iniciais uniformes para os diferentes animais, surge uma questão importante: a velocidade de cicatrização é proporcional à área inicial. Nessa série as áreas lesadas oscilaram entre 692 e 376 mm^2. É bem possível que a desuniformidade obtida nos primeiros dias para os animais dessa série corra a conta dos valores dispares das áreas iniciais. Também é possível que o número de animais tenha sido muito pequeno (poucas repetições).

Considerando-se porém o tempo total de cicatrização, os resultados são bem claros e concordantes. A castração não altera o processo total de cicatrização, confirmando-se assim os dados de MERLINI (1928), MARINO (1931) e DINATALE & MIDANA (1931). Do mesmo modo porém, os animais

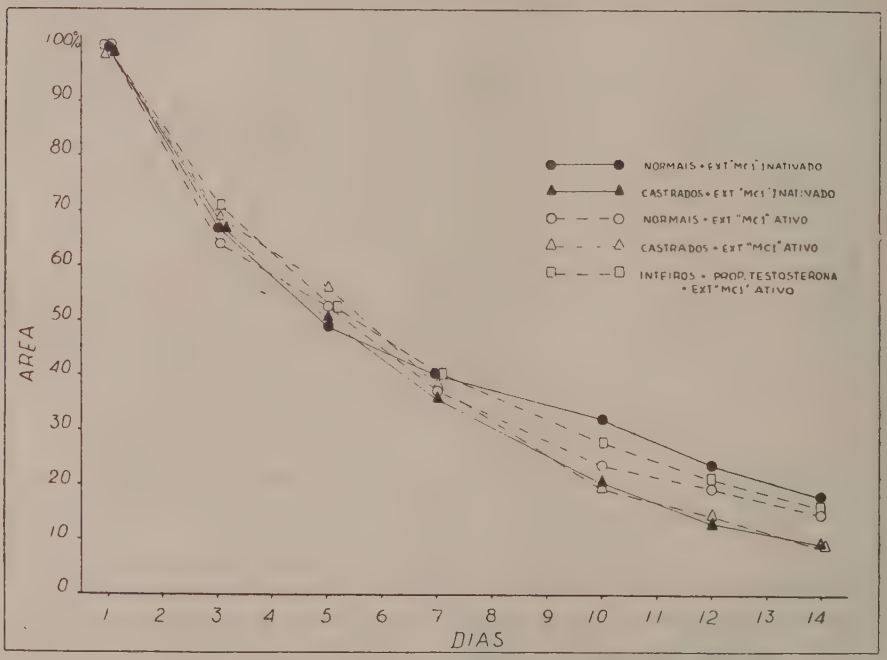


Gráfico 3. Cicatrização cutânea em ratos normais, castrados e tratados com propionato de testosterona. Efeito do «diffusing factor» aplicado localmente.

Cada ponto representa a média dos lotes.

5 ratos normais tratados diàriamente com 2 gotas de MCI ativo.
5 ratos normais tratados diàriamente com 2 gotas de MCI inativado.
5 ratos castrados 20 dias antes da lesão; tratamento diário com 2 gotas de MCI ativo.
5 ratos castrados nas mesmas condições, recebendo MCI inativado.
5 ratos normais tratados com 30 mgr. de propionato de testosterona (3 x 10 mgr. subcut.) durante o período de experimentação; recebendo diàriamente 2 gotas de MCI ativo.

Todos os animais que não receberam testosterona foram injetados com óleo de sésamo puro nas mesmas doses.

tratados com propionato de testosterona não diferem dos normais, contràriamente ao que afirmam AIEVOLI (1927) e LAUBER (1933). Êstes pesquisadores trabalharam em época anterior ao isolamento e síntese do hormônio masculino, empregando extratos testiculares bovinos (androgênicos). Seria então bem possível que o efeito acelerador por êles assinalado corresse à conta de outras substâncias presentes em seus extratos. Uma vez que a

castração é ineficaz, os resultados por nós obtidos com a testosterona seriam de esperar.

Com a finalidade de investigar um outro fator, presente seguramente nas lâminas de testículo frêsco e pôlpa testicular, empregadas pelos pesquisadores que notaram efeitos positivos no processo de regeneração da pele, obtivemos a preparação MC1, rica em atividade «diffusing». Atendendo a uma possível especificidade de efeito, extraímos testículos de animais da mesma espécie. O *fator de difusão* descoberto por DURAN-REYNALS (1929) foi recentemente identificado às *hialuronidases* (CHAIN & DUTHIE, 1940), enzimas que determinam a clivagem do ácido hialurônico em glucosamina e ácido glucurônico; êste polisacarídio é de importância para o caso pois também já foi isolado e parece ser constituinte normal da pele (MEYER & CHAFFEE, 1941). O espetacular aumento da permeabilidade cutânea pelo "diffusing factor" poderá correr a conta da clivagem do ácido hialurônico da pele, com modificações físico-químicas locais, das quais a mais importante seria a diminuição da viscosidade ao nível dos espaços intercelulares. Aplicado localmente no tecido subcutâneo, êsse fator de difusão tem a curiosa propriedade de concentrar no local da infeção, partículas de corantes injetados no sistema vascular; possìvelmente a concentração de estrogênicos nas áreas de inflamação cutânea e de aumento da vascularização por agentes farmacológicos (BRUNELLI, 1935), corre a conta de mecanismo semelhante. Dada a semelhança química entre os estrógenos e a testosterona, seria razoável supor-se uma concentração de hormônio masculino em áreas lesadas, com alta taxa de fator de difusão. Se bem que o extrato MC1 fôsse altamente ativo, não houve qualquer modificação no tempo de cicatrização das áreas de animais tratados com ambos os elementos. Em vista dos outros resultados, é possível que a falta de efeito decorresse da ineficácia do propionato, se bem que não temos provas diretas de que o ester da testosterona tivesse sido concentrado na ferida.

É interessante assinalar que tanto o extrato MC1 ativo como o inativado, aceleraram o processo de cicatrização dos animais castrados. A falta de animais normais nesse grupo torna difícil a conclusão. De qualquer modo parece que há uma substância ativa no extrato, têrmo-estável, diferente das *trefonas* e do fator de difusão. Êste ponto deverá ser investigado posteriormente.

Do exposto podemos concluir que, pelo menos no caso particular da regeneração do tegumento do rato, o hormônio testicular puro (propionato de testosterona) não representa papel decisivo indispensável nesse mecanismo de recomposição tissular.

Agradecemos ao Engenheiro Edgar Kahlkmann do Departamento de Pesquisas Agronômicas do Ministério da Agricultura, pela análise estatística dos nossos resultados experimentais.

SUMMARY

The effect of testosterone propionate in different treatments was tested in adult male rats (250 g.) with mechanical skin experimental lesions. The whole period of cicatrization was investigated in normals, castrated and testosterone treated animals.

We could not detect any alteration in the regeneration process in both treated and untreated rats (normals and castrated). Diffusing factor obtained from homologous testis, directly applied upon the lesions also do not change the healing period.

Related to the course of the healing process, little evidence is presented by variance analysis that significative differences could be detected in the first periods, in both castrated and testosterone treated groups; however new well planed experiments should be carried to test this point.

BIBLIOGRAFIA

Aievoli, E.
1931. Ormoni o trefoni acceleratori del processo cicatriziale. Gazz. internaz. Med.-chir., 39 : 513.

Arey, L. B.
1936. Wound healing. Physiol. Rev., 16 : 327.

Brunelli, B.
1935. Sulla possibilità di provocare la fissazione locale di ormoni circolanti. Arch. Intern. Pharm. Therap., 49 : 295.

Chain, E. — E. S. Duthie.
1940. Identity of hyaluronidase and spreading factor. Brit. J. Exp. Path., 21 : 324.

Dinatale, L. — A. Midana
1931. Ricerche sperimentali sulla influenza della tiroide, del testicolo e dell'ovario nel processo di cicatrizzazione delle ferite. Il Policlinico (Sez. chir.), 38 : 21.

Duran-Reynals, F.
1929. Effect of extracts of certain organs from normal and immunized animals on infecting power of vaccine virus. J. Exp. Med., 50 : 327.

HUMPHREY, J. H.
1943. Studies on diffusing factors. 3. A new biological assay of diffusing factor in guinea-pigs. Biochem. J., 37 : 177.

LAUBER, H. J.
1933. Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der innersekretorischen Drüsen zur Wundheilung. Beitr. z. Klin. Chir., 157 : 244.

MARINO, V.
1931. Dell'influenza del parenchima testicolare nell processo di cicatrizzazione. Arch. ital. chir., 28 : 139.

MEYER, K. — E. CHAFFEE.
1941. Mucopolysaccharides of skin. J. Biol. Chem., 138 : 491.

MERLINI, A.
1928. Sulla influenza della tiroide e delle ghiandole sessuali nell processo de cicatrizzazione delle ferite. Endocrinol, e patol. costit., 3 : 174.

NEEDHAM, J.
1942. Biochemistry and morphogenesis. Cambridge Univ. Press. 786 pp.

Ação patogênica das formas exo-eritrocitárias do Plasmodium gallinaceum

3. Algumas características das hemácias nas infecções tratadas com quinina

por

W. Lobato Paraense

(com 2 tabelas)

Como ficou visto na parte já publicada dêste trabalho (1946), os fatos experimentais ali analisados permitem acreditar que a infecção endotelial, nas condições desta investigação, representa o papel mais importante na marcha e no desfêcho da malária *gallinaceum* tratada com a quinina.

Por outro lado, ficou então demonstrado que, nas infecções tratadas precocemente com o referido medicamento, a fim de eliminar os parasitos das hemácias e deixar em campo apenas as formas exo-eritrocitárias, não é possível atingir integralmente êste objetivo. Os animais submetidos à terapêutica apresentam inicialmente alguns trofozoítos eritrocitários, que não se multiplicam sob a ação da quinina, mas cujo número aumenta gradativamente no decurso da infecção e alcança, em muitos casos, grandezas relativamente elevadas. A infecção nestas condições termina pela morte do hospedeiro, encontrando-se neste momento, em cada caso, o número máximo de trofozoítos observados durante a respectiva curva parasitária. Êstes trofozoítos, conforme foi demonstrado, são idênticos aos merozoítos exo maduros que, lançados à circulação sanguínea, invadem os glóbulos vermelhos onde são destruídos.

Os animais assim tratados apresentam, ao exame necroscópico, infecção exo maciça dos endotélios dos capilares cerebrais, a qual foi considerada como a causa da morte.

Entretanto, como o número de trofozoítos lançados ao sangue é sempre bastante apreciável no fim da infecção, tornou-se necessário investigar quais as conseqüências que poderiam advir, para o hospedeiro, da presença continuada dêstes parasitos nos glóbulos vermelhos. Em outras palavras, era preciso verificar se a morte dos animais tratados podia ser atribuída, direta ou indiretamente, à ação dos trofozoítos das hemácias.

O exame cadavérico das aves que morreram nessas condições não sugeria a participação dos parasitos eritrocitários no desfêcho da infecção, pois o aspecto macroscópico dos órgãos não revelava a existência de melanose ou de apreciável deficiência hemoglobínica e alterações correlatas. Não sendo possível, entretanto, chegar a conclusões exatas sôbre base assim grosseira, foram planejadas pesquisas tendentes a verificar o papel dos trofozoítos das hemácias nas condições em que foram feitas aquelas constatações.

MATERIAL E MÉTODOS

Os resultados obtidos neste sentido estão baseados na observação de um grupo constituído inicialmente por 35 pintos Light Sussex, inoculados aos 10 dias de idade, por via intra-venosa. Cada ave recebeu cêrca de 20.000.000 de parasitos eritrocitários. Trata-se dos mesmos animais (ns. 556 a 590) referidos na parte 2ª dêste trabalho, publicada anteriormente (1946: *Prova terapêutica da ação patogênica)*. Estas aves encontram-se ali referidas na 2ª experiência, constituindo os grupos A e B. Os dados já publicados sôbre êsse lote de animais não serão aqui repetidos. Tratarei apenas dos fatos relacionados à experiência que está sendo agora descrita.

Nos dias que antecederam a inoculação foram determinados, em todos os animais, o número de hemácias, o hematócrito e a hemoglobina. Com os dados assim obtidos, foram calculadas as constantes corpusculares (volume médio, hemoglobina média e concentração da hemoglobina no corpúsculo médio).

Os animais foram então inoculados e separados nos grupos A e B.

As aves do grupo A, como foi visto, ficaram sem tratamento, morrendo entre o 3.º e o 5.º dias seguintes à inoculação.

As 25 aves do grupo B foram tratadas com quinina, a partir do dia seguinte à inoculação e até o dia da morte de cada animal. Tôdas elas morreram entre o 15.º e o 18.º dias da infecção, nas condições já assinaladas (1946, 2.ª parte).

As determinações hematológicas acima referidas foram repetidas no maior número possível de aves quando estas apresentavam sinal de morte próxima. Os resultados conseguidos destinaram-se à comparação com aqueles encontrados antes da inoculação. Além disso, foram feitas contagens de reticulócitos.

Foram assim examinadas *in extremis* 6 aves do grupo A e 16 do grupo B. As observações dos animais restantes, cuja morte ocorreu em certas horas

da noite, ficaram prejudicadas pela falta das determinações finais, não constando desta parte do trabalho.

NÚMERO DE GLÓBULOS VERMELHOS

Para a determinação do número de eritrócitos utilizei a técnica descrita na 1.ª parte *(Investigações preliminares)*, publicada em 1946.

Neste e em outros processos nos quais se usa a picada de um vaso sanguíneo, deve-se escolher uma veia bem superficial para evitar os grandes hematomas cuja produção é freqüente nestas aves. Assim o sangue jorra quase diretamente da ferida vascular, evitando-se também a coagulação rápida que ocorre quando há um contato mais demorado com o tecido subcutâneo.

Para a diluição de tôdas as amostras de sangue foi sempre utilizada a mesma pipeta de Thoma, sendo feitas as contagens sempre na mesma célula de uma câmara de Neubauer.

HEMATÓCRITO

Para esta determinação é utilizado o micro-hematócrito de Van Allen. Aspira-se primeiro o sangue até o traço 10 da haste do aparêlho, e em seguida o líquido diluidor (solução aquosa de oxalato de sódio a 1.3%), até encher cêrca de 2/3 da empola. A pipeta é cerrada por meio do clipe, ligeiramente agitada, centrifugando-se em seguida a 3.500 rotações durante 30 minutos. Duas precauções essenciais ao bom êxito do método são a perfeita secagem do oxalato antes de ser pesado e a renovação do líquido diluidor pelo menos uma vez por semana. De cada amostra de sangue são feitas duas determinações simultâneas.

HEMOGLOBINA

A hemoglobina é dosada sob a forma de oxi-hemoglobina, em colorímetro foto-elétrico «Lumetron». O sangue obtido por punção de uma veia é aspirado em pipeta «Glasco» calibrada a 20 mm3. Limpa-se o excesso de sangue da ponta da pipeta e mistura-se o conteúdo desta com 8 cm3 de solução aquosa de carbonato de sódio a 0.1%. Para fazer a determinação, coloca-se o líquido em um tubo do colorímetro e procede-se à leitura usando o filtro verde 530 e comparando com água destilada.

O aparêlho que utilizo foi padronizado na Seção de Hematologia (dirigida pelo Dr. Walter O. Cruz), por comparação com um colorímetro foto-elétrico de Klett-Summerson da referida Seção, que por sua vez havia sido

padronizado pela determinação do ferro hemático segundo o processo de Wong (1928). Como resultado dessa comparação, verificou-se que, fazendo a leitura na escala em vermelho (logarítmica) do «Lumetron», basta multiplicar o valor encontrado pela constante 0.573 para obter o conteúdo de hemoglobina em gramas por 100 cm^3 de sangue.

Na 1.ª parte dêste trabalho (1946) verifiquei que o conteúdo médio de hemoglobina, em 80 pintos normais, nas condições em que são mantidos no meu laboratório, era de 7.6 g $\pm$ 0.126 (êrro padrão). Sendo êste um valor relativamente baixo, tomei por norma fazer duas pipetagens quando se trata de animais normais, e quatro no caso de aves com acentuada anemia, dividindo depois o resultado obtido pelo número de pipetagens. Com esta prática são evitadas as regiões extremas da escala do colorímetro.

Logo nas primeiras determinações da hemoglobina no sangue de pintos, preocupou-me o fato de lidar com glóbulos vermelhos nucleados. Nas hemácias do homem, e em geral dos vertebrados apirenematosos, o estroma globular, depois de ceder o pigmento à solução hemolítica, não altera significativamente a turbidez do líquido. Nos casos de leucemia, entretanto, a solução fica mais turva devido à presença dos glóbulos brancos em quantidade exagerada, e por isso é necessário centrifugar o líquido antes da determinação. Julguei, portanto, indicada a centrifugação no caso das aves, pensando que a existência de tão grande quantidade de núcleos pudesse falsear os resultados da colorimetria. Mas ao contrário do que esperava, não verifiquei diferenças apreciáveis entre as determinações feitas em numerosas amostras, antes e depois da centrifugação. Até alguns minutos depois da hemólise, a solução de hemoglobina mantém-se perfeitamente límpida, não havendo necessidade da centrifugação. Algum tempo depois, entretanto, observa-se a formação de um floco esbranquiçado, formado pela conglomeração dos restos celulares. Quando se transfere o líquido para a proveta do colorímetro, êste floco tende a sobrenadar a solução, ficando fora do limite superior da abertura por onde passa o feixe luminoso. Em certas amostras o floco parece mais compacto, e neste caso deposita-se no fundo do tubo. Se êle se antepõe à passagem da luz, é fácil retirá-lo com uma pinça, restituindo-se ao líquido a primitiva limpidez.

No sangue malárico, grande parte da hematina formada pelo parasito fica aprisionada nessa massa de restos celulares. Outra parte, entretanto, permanece em suspensão na solução de hemoglobina, aumentando a turbidez do líquido. Quando se lida com sangue parasitado é indispensável, portanto, a centrifugação. Terminada esta, encontra-se um sedimento de hema-

tina, e a dosagem da hemoglobina dá valores mais baixos. Como exemplo, citarei as determinações feitas em dois casos:

	CASO I	CASO II
Antes da retirada do floco	6.3	4.0
Depois da retirada do floco	5.1	3.1
Depois da centrifugação	4.0	2.5

CONSTANTES CORPUSCULARES

O *volume corpuscular médio* é representado pela relação

$$\frac{\text{hematócrito em cm}^3 \text{ por } 1.000 \text{ cm}^3}{\text{hemácias em milhões por mm}^3}$$

e expresso em microns cúbicos (μ^3).

A *hemoglobina corpuscular média* é avaliada segundo a relação

$$\frac{\text{hemoglobina em g por } 1.000 \text{ cm}^3}{\text{hemácias em milhões por mm}^3}$$

e expressa em micromicrogramas ($\gamma\gamma$).

A *concentração da hemoglobina corpuscular média* é representada pela relação

$$\frac{\text{hemoglobina em g por } 100 \text{ cm}^3 \times 100}{\text{hematócrito em cm}^3 \text{ por } 100 \text{ cm}^3}$$

e expressa em forma de percentagem. Êste dado corresponde ao teor de hemoglobina existente em 100 partes da substância da hemácia média.

NÚMERO DE RETICULÓCITOS

Coloca-se sôbre uma lâmina uma gôta da seguinte solução:

Oxalato de sódio	1.1 g
Azul cresil brilhante	0.2 g
Água destilada	100 cm³

Mistura-se ao corante uma gôta de sangue e recobre-se com uma lâmina escavada. Decorridos 3 minutos faz-se com êste material um preparado por

distensão. Fixa-se com álcool metílico e cora-se com o Giemsa. Contam-se 500 eritrócitos encontrados sucessivamente, anotando-se os reticulócitos. O número dêstes é finalmente expresso em forma de percentagem.

RESULTADOS

Os resultados desta experiência acham-se representados na tabela 1 para os animais não tratados (grupo A) e na tabela 2 para os animais tratados (grupo B).

NÚMERO DE HEMÁCIAS

As aves do grupo A sofreram grande baixa do número de hemácias, conseqüente à ação da elevada quantidade de parasitos eritrocitários, como era de esperar tratando-se de infecções agudas ràpidamente mortais.

Nas aves do grupo B, esta diminuição numérica das hemácias também se fêz sentir na grande maioria dos casos, com exceção de quatro. Na ave 581 houve, mesmo, um aumento de 400.000 glóbulos. Vê-se, porém, que os números encontrados nas proximidades do momento da morte, embora mais baixos do que no princípio da experiência, acham-se em grande parte dentro dos limites normais. Isto pode ser verificado recorrendo-se às tabelas 1 e 1-A da 1.ª parte dêste trabalho (1946). Observa-se também que os menores valores assinalados neste grupo estão bastante próximos do limiar inferior da normalidade.

Nos casos tratados não foi possível subordinar a diminuição numérica das hemácias a uma causa diretamente relacionada à ação parasitária, como sejam por exemplo a quantidade de trofozoítos eritrocitários ou a intensidade da infecção pelas formas exo. Parece mais acertado atribuí-la à destruição dos glóbulos parasitados, em conseqüência da ação fagocitária das células do sistema retículo-endotelial, e não em conseqüência da multiplicação dos parasitos, que foi impedida pela quinina. De fato, o exame histológico das vísceras de maior importância retículo-endotelial (fígado e baço), em todos os animais tratados, revelou a existência de grande atividade espodofágica, principalmente da parte dos elementos reticulares na polpa esplénica e das células de Kupffer no fígado. São aí encontrados abundantes detritos celulares, podendo-se reconhecer entre êles glóbulos vermelhos ainda bem conservados, muitos dos quais evidentemente parasitados. É compreensível que a hemácia, invadida por um parasito, sofra considerável alteração na sua estrutura físico-química, suficiente para transformá-la em um elemento

TABELA 1

VALORES ENCONTRADOS PARA HEMÁCIAS, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E CONSTANTES CORPUSCULARES, ANTES DA INOCULAÇÃO E NO MOMENTO DA MORTE, E PARA RETICULÓCITOS NO MOMENTO DA MORTE, EM PINTOS DO GRUPO A, INOCULADOS COM *P. GALLINACEUM* E NÃO TRATADOS

AVE N.º	HEMÁCIAS milhões/mm3		HEMATÓCRITO %		HEMOGLOBINA g/100 cm3		V. C. M. μ 3		H. C. M. γ γ		C. H. C. M. %		RETICULÓCITOS %	DIA DA MORTE (após inoculação)
	I	F	I	F	I	F	I	F	I	F	I	F		
558	2.3	0.8	29	13	6.9	2.3	126	162	30	29	24	18	58	5.º
559	2.0	0.6	29	10	6.3	1.6	145	167	31	27	22	16	40	5.º
560	2.1	0.6	26	10	5.4	1.4	124	167	26	23	21	14	29	5.º
562	2.5	0.9	31	12	7.7	2.0	120	133	30	22	25	17	12	3.º
563	2.4	0.7	30	11	7.2	1.4	125	157	30	20	24	13	54	4.º
565	2.1	0.5	25	10	6.3	1.4	124	200	30	28	24	14	60	5.º

V. C. M. volume corpuscular médio.
H. C. M., hemoglobina corpuscular média.
C. H. C. M., concentração da hemoglobina corpuscular média.
I. início da experiência.
F. fim da experiência.

TABELA 2

VALORES ENCONTRADOS PARA HEMÁCIAS, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E CONSTANTES CORPUSCULARES, ANTES DA INOCULAÇÃO E NO MOMENTO DA MORTE, E PARA RETICULÓCITOS NO MOMENTO DA MORTE, EM PINTOS DO GRUPO B, INOCULADOS COM *P. GALLINACEUM* E TRATADOS COM QUININA.

AVE N.º	HEMÁCIAS milhões/mm3		HEMATÓCRITO %		HEMOGLOBINA g/100cm3		V. C.M μ 3		H. C. M. γ γ		C. H. C M. %		RETICULÓCITOS %	DIA DA MORTE (após inoculação
	I	F	I	F	I	F	I	F	I	F	I	F		
566	2.0	1.5	25	23	6.0	4.9	125	144	30	31	24	21	25	16.º
567	2.5	2.4	29	27	7.4	5.7	116	112	30	24	25	21	11	16.º
569	2.5	2.1	30	24	6.6	5.1	120	114	26	24	22	21	9	17.º
571	2.1	2.2	27	27	6.0	4.6	128	123	28	21	22	17	14	16.º
572	2.3	1.7	28	21	6.3	4.8	122	123	27	28	22	23	12	18.º
573	2.3	1.6	30	22	7.4	5.2	130	137	32	32	25	24	16	17.º
576	2.2	1.7	28	25	6.3	5.2	127	147	29	30	22	21	28	18.º
577	2.1	1.6	25	22	6.3	5.0	119	137	30	31	25	23	16	17.º
581	2.2	2.6	26	30	7.2	6.6	118	115	33	25	28	22	10	17.º
583	2.8	1.6	33	20	7.7	3.8	118	125	27	24	23	19	13	16.º
584	3.0	2.2	30	25	8.3	6.0	100	118	28	27	27	23	16	18.º
585	2.0	2.0	23	24	6.3	6.3	115	120	31	31	27	26	15	17.º
586	2.2	2.2	24	23	6.0	6.0	109	104	27	27	25	26	12	16.º
587	2.6	2.1	29	25	7.1	4.8	111	119	27	23	24	19	9	17.º
588	1.9	1.4	24	17	6.0	3.4	126	121	31	24	25	20	14	16.º
589	2.5	2.1	30	25	7.3	5.7	120	119	29	27	24	23	13	17.º

V. C. M., volume corpuscular médio.
H. C. M., hemoglobina corpuscular média.
C. H. C. M., concentração da hemoglobina corpuscular média.
I. início da experiência.
F. fim da experiência.

anormal sujeito a ser removido do meio sanguíneo. No mecanismo desta remoção entra como fator de grande importância a atividade fagocitária do SRE.

HEMATÓCRITO

Em tôdas as aves examinadas os valores obtidos para o hematócrito acompanharam as variações do número de hemácias. No grupo A houve uma baixa muito acentuada dêsses valores. No grupo B manifestou-se nítida tendência à diminuição, muito menor, entretanto, que nos animais do grupo não tratado.

VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO

Os dados que acabam de ser apresentados (número de hemácias e hematócrito) permitem considerar o volume da hemácia média nos casos em estudo.

Na avaliação do volume corpuscular médio, assim como da hemoglobina corpuscular média, entra como um dos têrmos da relação o número de hemácias calculado pela contagem. Como se sabe, esta contagem constitui um processo hematológico sujeito a múltiplas causas de êrro, ao contrário das determinações da hemoglobina e do hematócrito. Para compensar até certo ponto esta deficiência do método foram feitas simultâneamente duas contagens no sangue de cada animal, utilizando sempre a mesma pipeta diluidora e o mesmo lado de uma só câmara de Neubauer. No caso de serem encontrados números significativamente discordantes, as contagens foram repetidas até apresentarem resultados satisfatórios.

Nas aves do grupo A observou-se constante aumento do volume globular. Na ave 562 êste aumento foi menos acentuado que nas demais, e isto deve ser relacionado à menor duração da infecção aguda, pois êste animal morreu no 3.º dia após a inoculação, não dando tempo a uma reação eficiente da medula óssea (reticulocitose de apenas 12%). Quanto aos outros animais, que morreram no 4.º e 5.º dias, a forte resposta reticulocitária coincidiu com grande aumento do volume corpuscular médio.

A anemia malárica, segundo se sabe, é do tipo normocítico. Nas espécies em que a multiplicação dos parasitos até altos limites é bem tolerada pelo organismo observa-se que, ao ser atingido um alto nível de destruição globular, aparece grande quantidade de hemácias jovens na circulação (reticulócitos e eritroblastos basófilos e policromatófilos). Êste derrame de células imaturas, que reflete a hiperatividade da medula óssea, provoca a

subida do volume corpuscular médio a valores muito elevados, visto como as formas jovens são bem maiores que as maduras. Não se trata, porém, de verdadeira macrocitose no sentido que dão os hematologistas a esta expressão. Trata-se de um aumento volumétrico passageiro, devido à reticulocitose. Quando o animal resiste à infecção aguda, o que muito freqüentemente ocorre nas aves adultas, o volume regride em poucos dias aos valores normais, em conseqüência do rápido amadurecimento daquelas células jovens.

No lote dos animais tratados as modificações do volume globular foram menos acentuadas do que no grupo testemunho. Quando houve modificação apreciável, esta se fêz no sentido do aumento. Não foram, porém, atingidos os altos valores do grupo não tratado. A reticulocitose não foi em geral muito acentuada, variando na maioria dos casos entre 9 e 16%. Apenas duas vêzes apareceram valores mais altos (25 e 28%), devendo-se notar que correspondem a casos em que o volume médio se mostrou muito aumentado.

HEMOGLOBINA

Nos animais do grupo A a quantidade de hemoglobina desceu a valores baixíssimos, decaindo também, embora muito menos, no grupo B.

Cotejando os resultados finais do grupo B com os valores normais constantes das tabelas 1 e 1-A da 1.ª parte já citada (1946), vê-se que, em 4 casos dêste grupo, o conteúdo de hemoglobina ficou dentro dos limites normais. Dos animais restantes, 6 apresentaram um teor entre 5 e 5.9 g, e os 6 últimos ficaram abaixo de 5 g.

HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MÉDIA

O teor do sangue em hemoglobina decresce na malária em conseqüência de duas causas principais: a diminuição do número de hemácias e a baixa do valor globular devida à ação do parasito. A hemoglobina da hemácia constitui a substância alimentar primordial utilizada pelo plasmódio durante a fase eritrocitária do seu desenvolvimento. Isto quer dizer que uma hemácia parasitada é um elemento cujo teor em hemoglobina vai diminuindo à medida que no seu interior cresce o parasito. O grau de anemia da hemácia média é indicado pelo valor da hemoglobina corpuscular média.

No grupo não tratado o valor desta característica mostrou nítida tendência decrescente.

No grupo tratado esta mesma tendência revelou-se em cêrca de 1/3 dos casos. Nos 2/3 restantes não houve sensível alteração dos valores iniciais.

CONCENTRAÇÃO DA HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MÉDIA

Esta é a mais exata das três constantes aqui referidas porque depende de dados sujeitos a um número mínimo de causas de êrro. Por isso mesmo as suas variações apresentam menor amplitude no estado normal e são mais significativas nos estados patológicos.

Enquanto a hemoglobina corpuscular média corresponde à quantidade absoluta de hemoglobina contida na hemácia média, a concentração da hemoglobina no corpúsculo médio exprime a quantidade desta substância existente em 100 partes da hemácia. Disso resulta que, em glóbulos normocrômicos, o valor da hemoglobina corpuscular média tende a variar em função do volume globular, ao passo que a concentração permanece inalterada. A pequena variabilidade da concentração da hemoglobina na hemácia normal é explicada pelo fato de exprimir esta constante uma relação quantitativa entre a hemoglobina e os demais componentes globulares. Isto faz compreender porque, no estado normal, existe um ótimo de concentração cujo valor é quase o mesmo em tôda a série dos vertebrados, um nível de saturação que nem a administração maciça de substâncias antianêmicas permite ultrapassar. Devido a êste fato, a baixa do valor da concentração é altamente significativa de deficiência hemoglobínica.

Os valores desta constante decaíram consideràvelmente nas aves não tratadas. No grupo B constatou-se uma diminuição muito menos acentuada em cêrca da metade dos casos, permanecendo inalterada a outra metade. A baixa da concentração acha-se em nítida correspondência com a utilização da hemoglobina corpuscular pelo plasmódio. Nos casos não tratados a utilização foi livre, mas não ultrapassou as fases iniciais nas aves tratadas, devido à ação medicamentosa precoce sôbre os parasitos.

RETICULÓCITOS

No grupo não tratado a reação reticulocitária foi muito intensa em todos os animais, exceto na ave 562, que morreu no 3.º dia da infecção. Esta alta reticulocitose é conseqüência da grande destruição de hemácias circulantes. Na ave 562 encontrou-se a menor percentagem porque não houve tempo suficiente para a reação eritropoética exteriorizar-se no quadro hemático.

No grupo tratado a reticulocitose conservou-se em nível pouco elevado, naturalmente devido à menor solicitação periférica.

O método utilizado para a evidenciação dos reticulócitos não foi o mais satisfatório. Quando se examina o sangue de mistura com o corante vital e montado entre lâmina e lamínula, aparece maior número de reticulócitos

do que no material dessecado e supercorado pelo Giemsa. Isto acontece porque no primeiro caso a coloração é direta, atingindo mesmo os reticulócitos mais antigos, dotados de mínima quantidade de substância reticular. No último caso, entretanto, o corante que provocou a reação grânulo-filamentosa é dissolvido pelo álcool metílico e substituído pelo azul de metileno do Giemsa. É possível que a substituição seja incompleta, evidenciando-se apenas nos reticulócitos mais jovens.

A contagem de reticulócitos foi feita em preparados a sêco por motivo de maior comodidade. Se fôsse utilizado material frêsco as mensurações teriam de ser feitas imediatamente, o que seria impossível em muitos casos, nas circunstâncias dêste trabalho.

A percentagem normal de reticulócitos no sangue de pintos com poucos dias de idade ainda não foi determinada com aproximada exatidão. Não fiz contagens antes da inoculação por julgar precária a comparação dos números assim obtidos com os resultados finais. Ainda não possuo dados bastante numerosos, mas parece-me que o número normal é de cêrca de 10%, sujeito porém a amplas variações nos diferentes animais. Por outro lado, as variações individuais são complicadas pelo fato de se estar lidando com aves de poucos dias de idade, sujeitas à diminuição gradual do número de reticulócitos em função do tempo de vida.

DISCUSSÃO

Das observações que acabam de ser referidas, conclui-se que todos os animais não tratados e quase todos os tratados apresentaram certo grau de anemia de intensidade variável conforme o grupo a que pertenciam.

No grupo não tratado a anemia foi profunda. Entre os tratados houve dois casos em que os valores determinados não se afastaram da normalidade (ns. 585 e 586), ao lado de outros que apresentaram números subnormais.

A principal conseqüência do desenvolvimento das formas eritrocitárias é a anemia, que depende de duas causas elementares: a utilização da hemoglobina pelo plasmódio em evolução na hemácia e a final destruição do glóbulo pelo parasito maduro e pelos fagócitos.

Nos casos que evoluem sem tratamento a anemia é profunda, encontrando-se valores muito baixos na fase culminante do período agudo, tanto para o número de hemácias como para o conteúdo de hemoglobina. Nestes casos o hematócrito acompanha naturalmente a queda do número de hemácias. Os valores hematológicos podem ser recuperados quando o organismo consegue vencer a crise aguda, o que acontece freqüentemente nas aves adultas.

Os animais muito jovens, como são aqueles usados nesta experiência, só excepcionalmente resistem ao ataque agudo não tratado.

Nas infecções pelo *P. gallinaceum,* segundo os dados que tenho conseguido, o ataque agudo leva o animal à morte quase com tôda a certeza quando os valores chegam em tôrno de 600.000 para as hemácias e 1.5 g para a hemoglobina. Êstes números correspondem a cêrca de ¼ dos que são mais freqüentemente encontrados no estado normal.

Nos casos tratados desta experiência observa-se que nunca foi atingida essa relação, nem ao menos a de ½, que muito excepcionalmente se apresentou em um só caso (n.º 583) para a hemoglobina. Mesmo quando houve uma diminuição bem significativa dos valores, não me parece que tenham sido atingidos teores incompatíveis com a vida. Nos ataques agudos muito intensos, que levam os valores das hemácias e da hemoglobina muito abaixo dos encontrados nestes casos tratados, pode haver sobrevivência do animal, entrando a infecção em latência. Isto demonstra que, pelo menos durante algum tempo, os animais podem viver com os valores mínimos encontrados no grupo tratado. Para uma anemia relativamente pouco intensa e instalada paulatinamente, como aquela observada neste grupo, ser capaz de levar à morte, seria necessário que tal estado se prolongasse por muito mais tempo do que aquele transcorrido entre a inoculação e a morte dêstes animais. Além disso, todos êles morreram com satisfatória reação reticulocitária, sinal evidente da atividade compensadora da medula óssea.

Êstes fatos permitem concluir que a infecção das hemácias por trofozoítos, como ficou descrita na parte já publicada dêste trabalho (1946), não é suficiente para explicar a morte dos animais tratados. A explicação deve ser buscada na intensa infecção exo-eritrocitária.

As observações a serem publicadas em continuação a êste trabalho referir-se-ão às alterações histológicas encontradas no sistema nervoso central.

THE PATHOGENIC ROLE OF EXOERYTHROCYTIC SCHIZONTS OF P. GALLINACEUM

3. SOME ERYTHROCYTIC VALUES IN QUININE TREATED INFECTIONS

In a previous work (1946) it was demonstrated that chickens inoculated with erythrocytic forms of *P. gallinaceum* and given quinine from the day following inoculation onward die with massive exoerythrocytic blockage of the endothelial cells of the brain capillaries. Some trophozoites are seen in the red blood cells of these animals during the whole time between inoculation

and death, which were demonstrated to arise from the exoerythrocytic parasites. In these cases death was considered to be caused by the uncontrolled development of the endothelial schizonts, since the birds remain alive when treated with sulfadiazine, a drug definitely active against the exoerythrocytic forms.

Nevertheless, as the number of trophozoites poured into the blood increases slowly but constantly in the last days before death, it was found necessary to verify if death could be related by some way to the action of the erythrocytic trophozoites. In the present paper the results of the investigations on this subject are brought out.

The chickens used in this work were the same ones referred to in the previous paper (ns. 556 to 590). They were divided into two groups after inoculation: group A (10 birds) which served as control and group B (25 birds) which was given quinine.

Some erythrocytic values were determined in all of the animals before inoculation: number of erythrocytes, quantity of hemoglobin and volume of packed red cells. With the data thus obtained the erythrocytic constants were calculated: mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and mean corpuscular hemoglobin concentration. These determinations and the reticulocyte count were repeated in the majority of the cases just before death. The results of this investigation are based on the comparison of the values obtained before the inoculation and at death.

The birds of group A (table 1) died between the 3rd and 5th days after inoculation. All six which were examined at the moment of death showed a very great decrease of all values but mean corpuscular volume and an intense reticulocyte response in those which died in the 4th and 5th days. The cause of their death was acute anemia.

The birds of group B (table 2) died between the 15 th and 18 th days after inoculation. They presented in most cases subnormal values at death. The number of reticulocytes was moderately increased in all the birds which were examined at death with the exception of two, in which the increase was very high.

The high mean corpuscular volume attained in some cases, chiefly in group A, must be related to the intense output of reticulocytes.

Increased phagocytosis as is known to exist in malaria, acting on trophozoite-parasitized and normal erythrocytes, is considered sufficient to justify the decrease of erythrocytic values in the treated cases. Even when

TABLE 1

NUMBER OF ERYTHROCYTES, VOLUME OF PACKED RED CELLS, QUANTITY OF HEMOGLOBIN AND CORPUSCULAR CONSTANTS, BEFORE INOCULATION AND AT DEATH, AND RETICULOCYTE COUNT AT DEATH, IN CHICKENS OF GROUP A, INOCULATED WITH *P. GALLINACEUM* AND UNTREATED.

BIRD N.	RED CELL COUNT (millions per c. mm.)		VOL. PACKED R.B.C. (cc. per 100 cc.)		HEMOGLOBIN (gm. per 100 cc.)		M.C.V. (c. μ)		M.C.H. (γ γ)		M.C.H.C. (%.)		RETICULOCYTES (%)	DAY OF DEATH (after inoculation)
	B	D	B	D	B	D	B	D	B	D	B	D		
558	2.3	0.8	29	13	6.9	2.3	126	162	30	29	24	18	58	5th
559	2.0	0.6	29	10	6.3	1.6	145	167	31	27	22	16	40	5–
560	2.1	0.6	26	10	5.4	1.4	124	167	26	23	21	14	29	5–
562	2.5	0.9	31	12	7.7	2.0	120	133	30	22	25	17	12	3–
563	2.4	0.7	30	11	7.2	1.4	125	157	30	20	24	13	54	4–
565	2.1	0.5	25	10	6.3	1.4	124	200	30	28	24	14	60	5–

M. C. V, mean corpuscular volume.
M. C. H., mean corpuscular hemoglobin.
M. C. H. C., mean corpuscular hemoglobin concentration.
B, before inoculation.
D. moment of death.

TABLE 2

NUMBER OF ERYTHROCYTES, VOLUME OF PACKED RED CELLS, QUANTITY OF HEMOGLOBIN AND CORPUSCULAR CONSTANTS, BEFORE INOCULATION AND AT DEATH, AND RETICULOCYTE COUNT AT DEATH, IN CHICKENS OF GROUP B, INOCULATED WITH *P. GALLINACEUM* AND TREATED WITH QUININE.

BIRD N.	RED CELL COUNT (millions per c. mm.)		VOL. PACKED R. B. C. (cc. per 100 cc.)		HEMOGLOBIN (gm. per 100 cc.)		M. C. V. (c. μ)		M.C.H. (γ γ)		M.C.H.C. (%)		RETICULOCYTES (%.)	DAY OF DEATH (after inoculation)
	B	D	B	D	B	D	B	D	B	D	B	D		
566	2.0	1.5	25	23	6.0	4.9	125	144	30	31	24	21	25	16th
567	2.5	2.4	29	27	7.4	5.7	116	112	30	24	25	21	11	16–
569	2.5	2.1	30	24	6.6	5.1	120	114	26	24	22	21	9	17–
571	2.1	2.2	27	27	6.0	4.6	128	123	28	21	22	17	14	16–
572	2.3	1.7	28	21	6.3	4.8	122	123	27	28	22	23	12	18–
573	2.3	1.6	30	22	7.4	5.2	130	137	32	32	25	24	16	17–
576	2.2	1.7	28	25	6.3	5.2	127	147	29	30	22	21	28	18–
577	2.1	1.6	25	22	6.3	5.0	119	137	30	31	25	23	16	17–
581	2.2	2.6	26	30	7.2	6.6	118	115	33	25	28	22	10	17–
583	2.8	1.6	33	20	7.7	3.8	118	125	27	24	23	19	13	16–
584	3.0	2.2	30	26	8.3	6.0	100	118	28	27	27	23	16	18–
585	2.0	2.0	23	24	6.3	6.3	115	120	31	31	27	26	15	17–
586	2.2	2.2	24	23	6.0	6.0	109	104	27	27	25	26	12	16–
587	2.6	2.1	29	25	7.1	4.8	111	119	27	23	24	19	9	17-
588	1.9	1 4	24	17	6.0	3.4	126	121	31	24	25	20	14	16–
589	2.5	2.1	30	25	7.3	5.7	120	119	29	27	24	23	13	17–

M. C. V., mean corpuscular volume.
M. C. H., mean corpuscular hemoglobin.
M. C. H. C., mean corpuscular hemoglobin concentration.
B. before inoculation.
D. at death.

a significant decrease of those numbers was observed, values so low as to be incompatible with life were never attained.

These results lead to the conclusion that the erythrocytic infection by trophozoites, as described in the preceding paper (1946), is not sufficient to explain the death of quinine treated animals. The explanation is to be found in the massive exoerythrocytic infection, as will be described in a further paper on the histological changes which occur in the central nervous system.

REFERÊNCIAS

PARAENSE, W. L.

1946. Ação patogênica das formas exoeritrocitárias do *Plasmodium gallinaceum*. 1. Investigações preliminares. — 2. Prova terapêutica da ação patogênica. *Mem. Inst. Osw. Cruz* 44 (1) : 147-192.

WONG, S. Y.

1928. Colorimetric determination of iron and hemoglobin in blood. II. *Jour. Biol. Chem.* 77 (2) : 409-412.

As condições ecológicas da Cephælis ipecacuanha Rich

por

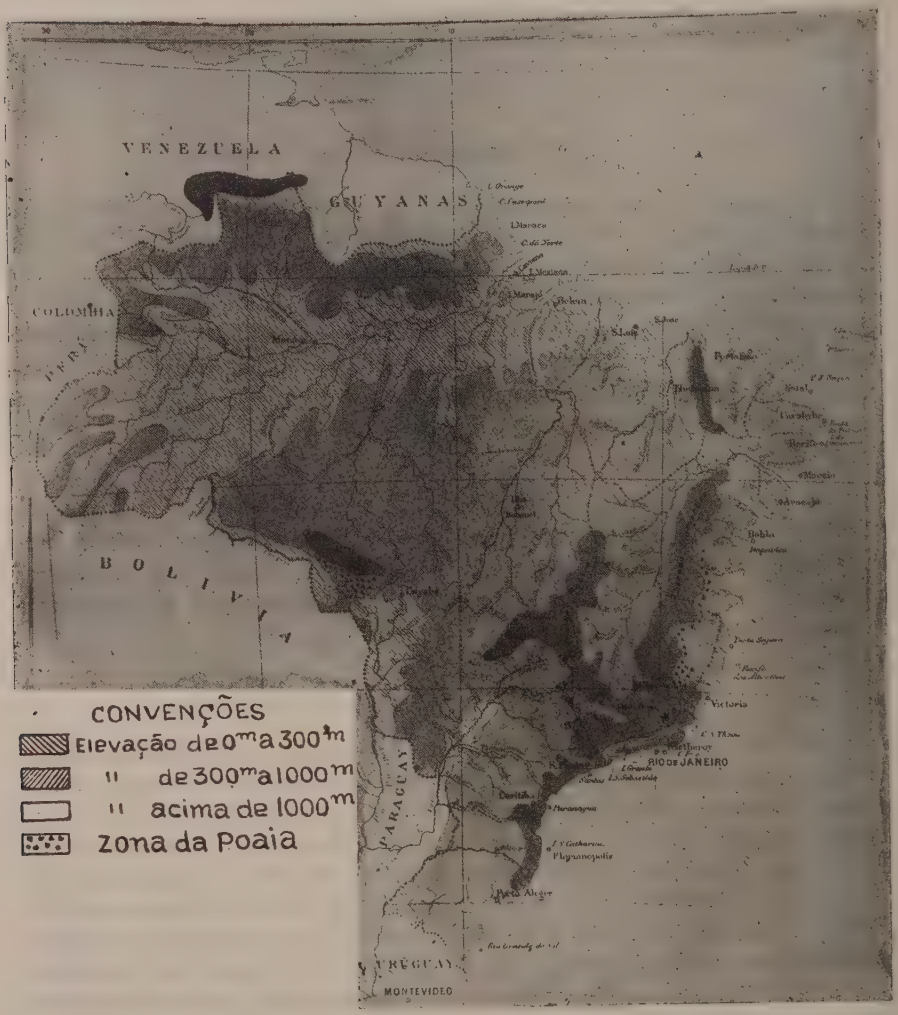
Henrique P. Veloso

No curso de nossos estudos sôbre os vários problemas ecológicos da vegetação brasileira (1943-1947), encontramos no Alto Rio Doce e no Oeste do Estado de Mato Grosso a *Cephælis ipecacuanha* ("Poaia"). Esta espécie, em virtude do seu grande valor medicinal (emética), foi colhida e cuidadosamente transplantada para o Hôrto do Instituto Oswaldo Cruz onde será estudada sôbre seus vários aspectos. Sendo ela largamente explorada em época imprópria (período floral) e sem que seja replantada, forçosamente tende a desaparecer ou, na melhor das hipóteses, sua futura extração não compensará econômicamente.

Nesta nota citaremos as conclusões das nossas observações de campo feitas em várias zonas do Estado de Mato Grosso, isto é, as relações fitosociológicas e sinecológicas onde foi constatada a Poaia, pois os estudos técnicos sôbre sua cultura e melhoramento serão objetivos de demorados trabalhos de experimentação.

ASPECTOS BIO-GEOGRÁFICOS

Apenas podemos citar as condições ecológicas dos indivíduos examinados no Estado de Mato Grosso, pois no Alto Rio Doce o homem transformou completamente o habitat natural da espécie, possibilitando, com as devastações das matas e exploração intensiva da Poaia, o aparecimento de modificações biológicas tão profundas que quase não mais existem indivíduos de *Cephælis ipecacuanha* na região. Também ainda não tivemos possibilidades de estudar «in loco» as associações onde foi constatada a existência da Poaia no Estado da Bahia. Contudo, podemos levantar uma questão de sistemática, porque as diferenças morfológicas existentes entre os indivíduos das duas regiões em que trabalhamos são tão profunda que, aparentemente, constituem, se não espécies distintas, pelo menos variedades diversas. Pelo estudo citogenético, em realização nos laboratórios do Instituto, o Dr. Helmut Hamacher em breve poderá estabelecer bases definitivas da sistemática da espécie.



Mapa 1 — Distribuição geografica da *Cephælis ipecacuanha*.

A *Cephælis ipecacuanha* sendo uma espécie de habitus florestal, própria das regiões onde existe periodicidade pluvial e temperatura elevada durante todo o ano, deveria ser encontrada na maioria das nossas matas, porém o que se verifica é que sua dispersão se restringe a certas zonas das matas brasileiras. Esta restrita distribuição geográfica tem ligação com o conjunto dos fatôres climáticos das regiões em transição, pois os trechos do Vale do Rio Doce, Estado da Bahia, Mato Grosso, etc., nos quais foi constatada a Poaia, são zonas de matas do tipo biológico ecotone. (1) As vegetações em transição entre clímaces superúmidos de um lado e sêcos do outro, em geral, se resumem a pequenas faixas situadas entre duas vegetações divergentes quanto a sua expressão biológica, razão das zonas de Poaia serem relativamente pequenas.

ORGANIZAÇÃO SINECOLÓGICA

A falta de documentação completa sôbre as associações onde existe a Poaia, só nos possibilita um estudo restrito de sua reação ecológica na «Flora brasileira», mas com os dados que temos dos trabalhos que efetuamos no Estado de Mato Grosso podemos, numa apreciação preliminar, avaliar as condições ecológicas dentro duma região, para mais tarde as compararmos com as das outras e então concluírmos definitivamente.

ENSAIO DE CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE HABITATS DA POAIA

No quadro abaixo damos as principais características dos tipos de habitats onde analisamos a *Cephælis ipecacuanha*. Êste ensaio de classificação dos habitats se baseia na topografia, inclinação do terreno, grau de acidez (processo colorimétrico) dos horizontes superficiais, qualidade da drenagem, natureza física do solo e percentagem de cobertura das sinusias com o sombreamento total das áreas estudadas.

Tipo número 1 — A vegetação instalada neste habitat produz uma cobertura arbórea de 25%, arbustiva de 50% e herbácea de 90%, donde considerarmos um sombreamento médio de 80%. A topografia não apresenta grandes acidentes, pois a inclinação do solo é de 5.° graus apenas. A drenagem é péssima apesar do solo ser de natureza física arenosa, porém além de raso êle está assentado sôbre pedra «Canga» impermeável, razão de, na

1 — Considerações gerais sôbre a vegetação do Estado de Mato Grosso.
II — Notas preliminares sôbre o Pantanal e zonas de transição.
Mem. Inst. Osw. Cr. 45, (1) 47

época das chuvas, se formarem pequenos charcos de água parada. O pH da terra varia entre 6 e 7 (levemente ácido).

QUADRO 1

OS TIPOS DE *HABITATS* DA *CEPHÆLIS IPECACUANHA*

TIPO	COBERTURA				INCLINAÇÃO (graus)	DRENAGEM (qualidade)	SOLO (natureza física)	GRAU DE ACIDEZ (pH)
	ARBÓREA	ARBUSTIVA	HERBÁCEA	TOTAL				
1	25 %	50 %	90 %	80 %	5°	Péssima	Silicoso (razo)	+ 6
2	40 %	30 %	80 %	70 %	— 40°	Rápida	Sílico-humoso (superficial)	± 6
3	40 %	60 %	40 %	70 %	15°	Medíocre	Silico-humoso (profundo)	+ 6
4	80 %	30 %	35 %	90 %	0° a —5°	Boa	Humo-silicoso (profundo)	± 7
5	45 %	50 %	20 %	75 %	—10°	Regular	Sílico-humoso (profundo)	— 7
6	50 %	45 %	60 %	70 %	—30°	Rápida	Sílico-humoso (superficial)	— 6
7	70 %	90 %	10 %	80 %	5°	Medíocre	Humo-silicoso (superficial)	+ 5
8	80 %	75 %	40 %	85 %	25°	Regular	Humoso (profundo)	± 7
9	85 %	60 %	50 %	90 %	0° a —5°	Boa	Humoso (muito profundo)	— 8
10	80 %	40 %	35 %	90 %	— 30°	Rápida	Humo-argiloso (superficial)	— 8
11	65 %	60 %	90 %	90 %	— 5°	Boa	Sílico-humoso (profundo)	+ 6
12	55 %	40 %	70 %	60 %	10°	Regular	Sílico-argilo-humoso (profundo)	+ 5

Tipo número 2.— O sombreamento produzido pela vegetação neste habitat é aproximadamente de apenas 70%, embora a cobertura arbórea seja de 40%, a arbustiva de 30% e a herbácea de 80%, em virtude da topografia do terreno apresentar uma grande inclinação (menos de 40°) ocasionando então uma sombra desigual. A drenagem é rápida, pois, além da forte inclinação, o solo é de textura superficial, sílico-humoso, não podendo reter a água das chuvas. O pH do horizonte A_1 varia entre 6 e 7 (levemente ácido).

Tipo número 3 — Êste tipo de habitat apresenta as seguintes características: uma vegetação produzindo 70% de sombra, em média, pois a cobertura arbórea é de 40%, a arbustiva de 60% e a herbácea de 40%. A drenagem, em virtude da inclinação de 15° e do solo ser de natureza sílico-humosa é mediocre, embora a umidade da terra não seja excessiva durante a maior parte do ano. O pH do horizonte superficial oscila entre 6 e 7 (levemente ácido).

Tipo número 4 — O habitat dêste tipo é caracterizado por fatôres médios, embora o sombreamento da vegetação seja de 90% (a cobertura arbórea de 80%, arbustiva de 30% e a herbácea de 35%), ocasionando, por causa da topografia regular, uma sombra quase total. O terreno é pràticamente nivelado (inclinação variando de 0° a menos de 5°); o pH do horizonte A_1 é de mais ou menos 7 (neutro); finalmente, a drenagem é muito boa, pois o solo além de ser profundo tem uma textura humo-silicosa.

Tipo número 5 — A sombra produzida pela vegetação neste habitat é de 75%, porque as sinusias arbórea, arbustiva e herbácea cobrem respectivamente 45%, 50% e 20% da área medida. Consideramos a drenagem como regular, embora a inclinação do terreno seja de 10°, o solo profundo e com textura sílico-humosa, pois encontramos vários trechos que mostravam vestígios de encharcamento na época das chuvas. O pH do solo varia entre 6 e 7 (levemente ácido).

Tipo número 6 — A vegetação produz aproximadamente 70% de sombra neste habitat, embora a cobertura das sinusias seja relativamente alta individualmente (arbórea 50%, arbustiva 45% e herbácea 60%), pois a grande inclinação do terreno (30°) e a direção este-oeste, ocasionam no conjunto uma desigualdade de sombreamento. A drenagem é rápida, porque, além da grande inclinação, o solo é superficial, não retendo assim a água que se infiltra ràpidamente escoando-se fàcilmente devido a sua textura-sílico-humosa. O pH varia entre 5 e 6, sendo contudo mais próximo de 6 (mais ou menos ácido).

Tipo número 7 — A sombra que a vegetação produz neste habitat é de 80%, porque a cobertura média das sinusias arbórea, arbustiva e herbácea é respectivamente de 70%, 80% e 10%, o que ocasiona um grande sombreamento. A drenagem é mediocre, pois a inclinação sendo de 5° não permite que a água das inundações escoe ràpidamente e, além disto o solo que é superficial tem textura humo-silicosa. O pH do horizonte A_1 é aproximadamente de 5 (ácido).

Tipo número 8 — O sombreamento provocado pela vegetação neste habitat é de 85%, porque sendo a cobertura média por sinusia relativamente alta (arbórea 80%, arbustiva 75% e herbácea 40%), a inclinação de 25° e a direção este-oeste que possibilita aos raios solares atravessarem esta grande massa foliar, indo êstes fatôres ocasionar uma sombra que não corresponde a cobertura. A drenagem é regular, pois apesar da forte inclinação o solo é profundo e de natureza física humosa. O pH varia de 6 a 7 (levemente ácido).

Tipo número 9 — O habitat desta associação é caracterizado por possuir fatôres médios, isto é, não existe pràticamente inclinação no terreno (0° a menos de 5°), o solo além de profundo é de natureza humosa (facilitando assim a drenagem que é perfeita) e o pH do horizonte superficial oscila entre 7 e 8 (levemente básico). O sombreamento é de 90%; com isto queremos dizer que a cobertura das sinusias arbórea, arbustiva e herbácea (85%, 60% e 50%) provoca na área estudada êste grande sombreamento.

Tipo número 10 — A sombra produzida pela vegetação neste habitat se aproxima de 90% da área, pois nas sinusias arbórea, arbustiva e herbácea a cobertura média corresponde a 80%, 40% e 35% da associação. A topografia apresenta uma inclinação forte (menos de 30°), provocando uma drenagem rápida, pois o solo sendo de natureza humo-argilosa e superficial sòmente retém uma pequena quantidade da água precipitada, porém a umidade relativa é aparentemente alta, porque êste habitat fica situado num vale. O pH do horizonte A_1 é menor de 8 (levemente básico).

Tipo número 11 — O sombreamento provocado pela vegetação na área dêste habitat é de aproximadamente 90%, embora a cobertura arbórea e arbustiva sejam pequenas (65% e 60%), porém a sinusia herbácea cobre 90% da área trabalhada. Pràticamente a inclinação do terreno é nula (menos de 5°), porém a drenagem é boa, pois o solo é profundo e sílico-humoso, facilitando a infiltração das águas das chuvas que na época das cheias inundam o terreno temporàriamente. O pH do solo oscila entre 5 e 6 no horizonte superficial (levemente ácido).

Tipo número 12 — Êste habitat é relativamente pouco sombreado, pois a cobertura arbórea (55%), arbustiva (40%) e herbácea (70%) sombream mais ou menos 70% da área estudada. A inclinação do terreno sendo de 10° e a natureza física do solo sílico-humosa profunda tornam a drenagem regular, pois as águas das chuvas que não se infiltram escoam suavemente pela encosta. O pH do horizonte A_1 varia entre 5 e 6 (levemente ácido).

AS CONDIÇÕES FITOSOCIOLÓGICAS DA POAIA

Em várias regiões do Estado de Mato Grosso fizemos levantamentos que, analizados, nos deram uma imagem das características sociológicas da *Cephælis ipecacuanha*. No quadro abaixo representamos as características analíticas em função dos tipos vegetativos e biológicos de cada associação, pois nas regiões em que trabalhamos a Poaia apresentava reações ecológicas diferentes.

QUADRO 2

AS CONDIÇÕES FITOSOCIOLÓGICAS ATUAIS DA *CEPHÆLIS IPECACUANHA*

TIPO	TIPO VEGETATIVO	TIPO BIOLÓGICO	ASSOCIAÇÃO	MUNICÍPIO	REGIÃO	ABUNDÂNCIA	SOCIABILIDADE	FREQUÊNCIA	VITALIDADE
1	Cerrado	Quasiclímax	*Bombaxetum*...	Cáceres.....	Estiva Nova...	— 1%	Indivíduos isolados.....	5 %	Desenvolvimento vegetativo restrito
2	Zona de Transição	Ecotone...	*Piptadenietum* .	Cáceres.....	Estiva Velha ..	— 1 %	Indivíduos isolados.....	15 %	Desenvolvimento vegetativo restrito
3			*Acrocometum*....	Vila Bela.....	Corrego Sêco..	— 30 %	Indivíduos em grupos..	20 %	Desenvolvimento vegetativo regular
4			*Orbignyetum* ...	Vila Bela.....	Serra de Santa-Barbara	— 60 %	Indivíduos em povoamento	90 %	Desenvolvimento vegetativo vigoroso
5			*Iriarteetum*....	Vila Bela.....	Porto Lacerda .	— 25 %	Indivíduos em grupos...	10 %	Desenvolvimento vegetativo vigoroso
6			*Piptadenietum* .	Vila Bela.....	Corrego da Poaia.....	— 20 %	Indivíduos isolados.....	40 %	Desenvolvimento vegetativo regular
7	Matas Pluviais ..	Serclímax	*Vochysietum*....	Barra dos Bugres ..	Rio dos Bugres	— 15 %	Indivíduos em grupos...	10 %	Desenvolvimento vegetativo vigoroso
8		Quasiclímax	Indiferenciada	.Barra dos Bugres.	Interior do município.....	— 1 %	Indivíduos isolados.....	5 %	Desenvolvimento vegetativo restrito
9		Clímax	Indiferenciada .	Barra dos Bugres...	Interior do município.....	— 5 %	Indivíduos em pequenos grupos.....	5 %	Desenvolvimento vegetativo regular
10		Quasiclímax	Indiferenciada	Território do Guaporé	Alto Jaurú....	— 1 %	Indivíduos isolados.....	15 %	Desenvolvimento vegetativo restrito
11		Serclímax	*Vochysietum*....	Território do Guaporé.....	Rio Galera.....	— 80 %	Indivíduos em povôamento denso	100 %	Desenvolvimento vegetativo vigoroso
12		Subclímax...	*Lauracietum*....	Território do Guaporé.....	Galera.....	— 10 %	Indivíduos em grupos isolados.....	25 %	Desenvolvimento vegetativo regular

Tipo vegetativo Cerrado — No município de Cáceres, a poucos quilômetros de Pôrto Esperdião (região de Estiva Nova), encontramos numa área alguns indivíduos de *Cephælis ipecacuanha* (habitat n.º 1). Analisada a associação, verificamos que o dominante *Bombax gracilipes* («Imbirussú») formava um agrupamento do tipo biológico quasiclímax, pois a espécie tendo tendências à higrofilia seleciona o habitat mais úmido, razão de constatarmos êste tipo biológico nos limites do Cerrado com as matas Pluviais. Os indivíduos de Poaia encontrados nesta associação (*Bombaxetum*) apresentavam as seguintes características: desenvolvimento vegetativo restrito, isolados, raros e pouco freqüentes.

Tipo vegetativo em transição — Esta zona, situada entre as vegetações clímaces do Cerrado e Pluvial Amazônica, foi analisada ùnicamente na região da Serra de Santa Bárbara (ramificações da Serra dos Parecis) e circunvizinhanças, embora ela se estenda por muitos quilômetros em direção a cidade de Forte Príncipe da Beira (Território do Guaporé). Assim, sòmente, podemos dar os resultados analíticos de cinco associações do tipo biológico ecotone.

1.º *Piptadenietum* — êste agrupamento formado pela espécie *Piptadenia macrocarpa* («Angico») que vive em sociedade com outras macrofanerófitas — *Acrocomia sclerocarpa, Orbignya speciosa,* etc. (habitat nº 2), foi analisada na região de Estiva Velha (município de Cáceres). Associação apresentando características de vegetação em transição, porque as espécies codominantes e subdominantes são exclusivas e seletivas do tipo biológico, foi por nós considerada como integrante da serra do ecotone, embora existam agrupamentos com o mesmo dominante que fazem parte do tipo quasiclímax do Cerrado. (2) No *Piptedenietum* as características sociológicas da *Cephælis ipecacuanha* se apresentam do seguinte modo: indivíduos isolados, raros, pouco frequentes e com desenvolvimento vegetativo restrito.

2.º *Acrocomietum* — a *Acrocomia sclerocarpa* ("Bacaiuva") constitui com outras espécies, na região de Córrego Sêco (município de Vila Bela), uma associação do tipo ecotone (habitat n.º 3). Êste agrupamento forma um conjunto vegetativo característico das zonas em transição, embora a expressão biológica local ainda não tenha atingido o máximo, a associação já se compõe de espécies exclusivas do tipo biológico ecotone. Analisado o *Acrocomietum* vimos que os indivíduos de *Cephælis ipecacuanha* viviam em grupos freqüentes e com desenvolvimento vegetativo regular.

2 — Considerações gerais sôbre a vegetação do Estado de Mato Grosso.
I — Notas preliminares sôbre o Cerrado.

3.º *Orbignyetum* — êste agrupamento formado pela espécie *Orbignya speciosa* («Aguassú»), constitui a expressão biológica ótima do clima em transição. Situado na Serra de Santa Bárbara (habitat n.º 4) e estendendo-se por muitos quilômetros na direção NO, foi por nós analisado. As características sociológicas da *Cephælis ipecacuanha* no agrupamento se apresentavam da seguinte maneira: indivíduos em povoamento freqüentíssimo e com desenvolvimento vegetativo regular.

4.º *Iriartetum* — agrupamento formado pela espécie *Iriartea ventricosa* («Castiçal») em associação com as espécies *Piptadenia flava* («Angico»), *Attalea phalerata* («Acuri»), *Acrocomia sclerocarpa* («Bacaiuva»), *Orbignya speciosa* («Aguassú»), etc., constitui a primeira associação com tendências ao mesofitismo próprio das matas de clima pluvial. Êste agrupamento situado nas proximidades de Pôrto Lacerda (município de Vila Bela), se instala nos lugares mais baixos (habitat n.º 5). No *Iriartetum* a *Cephælis ipecacuanha* se apresentava da seguinte maneira: indivíduos em grupos pouco freqüentes e com desenvolvimento vegetativo vigoroso.

5.º *Piptadenietum* — a *Piptadenia flava* («Angico») constitui com outras espécies a última associação do tipo biológico ecotone. Êste agrupamento forma, na região de Córrego Sêco (município de Vila Bela), uma associação ainda de clima de transição, porém assinalamos um grande número de espécies que se aproximavam ao mesofitismo próprio das matas Pluviais (habitat n.º 6). A *Cephælis ipecacuanha* nesta associação (*Piptadenietum*) se apresenta da seguinte maneira: indivíduos isolados, mais ou menos freqüentes com desenvolvimento vegetativo regular.

Tipo vegetativo Pluvial — Êste tipo vegetativo é encontrado em todo NO do Estado de Mato Grosso, porém foi analisado, sòmente, em pontos do município de Barra dos Bugres, Alto Rio Jaurú (ambos na Bacia do Paraguai) e região do Rio Galera (Bacia do Amazonas). Estas regiões apresentam aspectos ecológicos comuns, isto é, ficam situadas nas vertentes da Serra dos Parecis, embora fitosociològicamente apresentem diferenças no tipo biológico e nas características analíticas. Assim aqui, sòmente, daremos os resultados das análises de 6 tipos de associações, sendo: duas quasiclímax, duas serclímax, uma clímax e uma subclímax, porque apenas apresentamos as conclusões preliminares de nossos estudos sinecológicos, pois muito ainda se tem de trabalhar para se ter resultados definitivos sôbre a região.

1.º *Vochysietum* — agrupamento situado nas margens do Rio Bugres (município de Barra dos Bugres), constitui com outras espécies higrófilas uma associação do tipo serclímax (habitat n.º 7). Nela constatamos a *Ce-*

phælis ipecacuanha em condições ecológicas regulares, apresentando os seguintes dados fitosociológicos: indivíduos em grupos, pouco freqüentes e com desenvolvimento vegetativo vigoroso.

2.º Associação indiferenciada quasiclímax — esta associação situada no interior do município de Barra dos Bugres (habitat n.º 8) é, em geral, constituída por espécies mesófilas. Sem apresentar diferenciação em dominantes, suas características ecológicas permitem uma classificação fácil pelas espécies seletivas e exclusivas do tipo biológico, porém isto só é possível depois de têrmos analisado tôdas as associações do mesmo tipo da região, razão da denominação «associação indiferenciada» adotada. As características sociológicas da *Cephælis ipecacuanha* para a associação se apresentam da seguinte maneira: indivíduos isolados, raros, pouco freqüentes e com desenvolvimento vegetativo restrito.

3.º Associação indiferenciada quasiclímax — pelo mesmo motivo das associações precedentes adotamos esta designação de «associação indiferenciada». Associação situada no Território do Guaporé, a poucos quilômetros das margens do Rio Jaurú (habitat n.º 10), foi por nós estudada e nela constatamos a presença de *Cephælis ipecacuanha* que depois de analisada nos demonstrou as seguintes características sociológicas: indivíduos isolados, freqüentes e com desenvolvimento vegetativo restrito.

5.º *Vochysietum* — agrupamento constituído por uma espécie do gênero *Vochysia* associada a várias outras (*Inga* sp., *Lecythis* sp., *Basanacantha* sp., *Psychotria* spp., *Ocotea* sp., etc.), formam ao longo do Rio Galera (interior do Território do Guaporé) uma associação do tipo serclímax (habitat n.º 11). Nela encontramos a *Cephælis ipecacuanha* com as seguintes características sociológicas: indivíduos em povoamento denso, com 100% de freqüência e com desenvolvimento vegetativo vigoroso.

6.º *Lauracietum* — associação constituída por espécies dominantes da família *Lauraceæ* (gêneros *Ocotea, Nectandra,* etc.) e por muitas outras com espécies secundárias, foi analisada na região do Rio Galera (interior do Território do Guaporé), e concluímos que ela forma um agrupamento de espécies higrófilas do tipo subclímax (habitat n.º 12). A *Cephælis ipecacuanha* encontrada no *Lauracietum* apresenta as seguintes características sociológicas: indivíduos em grupos isolados, mais ou menos freqüentes e com desenvolvimento vegetativo restrito.

CONCLUSÕES

Dêste ensaio, que não passa de uma introdução ao estudo das condições ecológicas de *Cephælis epecacuanha,* apenas podemos tirar algumas conclusões preliminares.

Assim sendo, como resultado de nosso trabalho, podemos inicialmente, dizer que: a *Cephælis ipecacuanha* como planta de habitus florestal está intimamente ligada aos fatôres meteorológicos e florísticos, razão da grande necessidade de se fazer um estudo cuidadoso das suas correlações ecológicas para se ter uma ideia do rendimento e produtividade em face de suas reações microclimáticas e microedáficas.

Como conclusões especiais podemos dizer:

1) Existem zonas dentro da região ecológica da *Cephælis ipecacuanha* em que constatamos condições fitosociológicas mais propícias do que em outras, razão do estudo dos tipos vegetativos e biológicos em associações distintas.

a) os tipos vegetativos e biológicos estudados que melhores resultados apresentaram quanto as características sociológicas da *Cephælis ipecacuanha,* foram respectivamente: matas Pluviais das encostas da Serra dos Parecis e serclímax do Rio Galera e seus afluentes.

b) dêstes tipos citados foi no agrupamento *Vochysietum* que constatamos o ótimo fitosociológico da *Cephælis ipecacuanha* correspondendo ao tipo de habitat descrito como o número 11.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The present paper is a simple introduction to the ecological requirements of *Cephælis ipecacuanha* and only a few preliminary conclusions are reached.

Cephælis ipecacuanha has the habit of a forest plant, which is closely connected with the meteorological and floristic factors. This makes it very necessary to study its ecological relationships carefully, so as to understand its productivity in accordance with its microclimatic and microedaphic reactions.

Conclusions:

1 — Within the ecological range of *Cephælis ipecacuanha,* some zones show more favourable phytosociological conditions than other zones. Consequently, the vegetative and biological types must be investigated in different associations.

a — The most favourable vegetative and biological types encountered, in regard to the phytosociological characteristcs of *Cephælis ipecacuanha*, were found respectively in the rain forest on the slopes of the Serra dos Parecis and in the serclimax of the river Galera and its tributaries.

b — The phytosociological optimum of *Cephælis ipecacuanha* was seen in the *Vochysietum* (*Vochysia* sp.) which corresponds to number 11 of the original text. It can be defined as follows: shading by vegetation approximately 90%, as the herbaceous sinusium covers 90% of the area worked in, though the arboreal and arbustive coverture is only 65% and 60%, respectviely. The inclination is pratically nil (less than 5°) but the drainage is good because the soil is deep and silicous-humous, thus facilitating infiltration by the rain water which inundates the ground temporarily during the periods of floods. The pH oscillates between 5 and 6, denoting a slightly acid soil.

Observações citológicas no gênero Hydnocarpus Gaertner (*)

Determinação do número de cromósomas de Hydnocarpus laurifolia (Dennst.) Sleumer (**)

Helmut Hamacher

INTRODUÇÃO

Designado para trabalhar no Hôrto de Plantas Medicinais do Instituto Oswaldo Cruz, desde logo, nos interessamos pelo estudo das plantas pertencentes ao chamado grupo das Chaulmoogras. Êste, como característica comum, apresenta sementes ricas em um óleo, o «óleo de Chaulmoogra», que, ainda até hoje, tem uma aplicação bastante grande no tratamento da lepra e de outras moléstias da pele.

Dentre as Chaulmoogras apenas um pequeno número de espécies se tem como de real valor na produção de óleo em quantidade e eficiência terapêutica apreciáveis. Tais espécies, a saber: *Hydnocarpus laurifolia* (Dennst.) Sleumer, *H. anthelminthicus* Pierre, *H. Kurzii* (King) Wargurg e *Carpotroche brasiliensis* Endlicher, eleitas como as melhores, o foram, baseadas apenas em análises químicas do seu óleo e comportamento quando submetidas a um regime de cultura doméstica, constituindo entretanto, até hoje, êste último aspecto, meras tentativas realizadas sem o rigor técnico científico necessários ao cultivo e melhoramento do ponto de vista genético.

Nosso objetivo é portanto o de promover a domesticação estabelecendo bases técnicas para métodos culturais eficientes e obter o melhoramento procurando fixar linhagens de grande rendimento em óleo de alto valor terapêutico.

(*) E' o primeiro trabalho de uma série sôbre algumas observações citológicas no gênero *Hydnocarpus* Gaertner.

(**) Na magnífica obra da Sra. Dra. Helena Possolo (1), encontramos, à página 80 o seguinte: «Histórico: Esta espécie foi descrita em 1678 por Henricus van Rheede com o nome de *Laurifolia malabarica;* Dennstedt em 1818 a descreve com o nome de *Munniksia laurifolia* e Rafinesque em 1838 como *Marottia oleosa*. Essas duas últimas descrições foram tidas como referentes a *H. venenata*, porém Blume em 1848 estabeleceu a distinção, constatando tratar-se da *H. Wightiana* da costa de Malabar. Sleumer em 1938 organizou nova combinação passando então a ser denominada *H. laurifolia* (Dennst.) Sleumer.» Atualmente, porém, a espécie ainda é mais conhecida sob o nome de *Hydnocarpus Wightiana* Blume.

Para tanto as pesquisas e experimentos necessários são múltiplos, abrangendo os mais variados campos da especialidade, dos quais sobreleva a citogenética, que, dada a sua natureza e métodos de trabalho, nos permitiu adiantá-la aos demais ensaios, obtendo algumas conclusões preliminares que constam dêsse trabalho.

Das espécies acima mencionadas possuímos, no Hôrto do Instituto Oswaldo Cruz, as seguintes: *H. laurifolia, H. Kurzii* e *C. brasiliensis*. Destas, a única que se encontra em produção, e, portanto proporcionou o material para o presente estudo foi a *H. laurifolia* (Chaulmoogra Indiana), introduzida no Instituto em 1929, tendo frutificado pela primeira vez, em 1936. Devemo-la ao Dr. H. C. de Souza Araújo (2) que a obteve de sementes diretamente por êle importadas da Índia. Esta espécie demonstrou ter uma boa adaptabilidade às nossas condições ecológicas.

Queremos pois, nestas notas, apresentar as nossas primeiras observações citogenéticas que foram feitas em relação ao número de cromosomas dessa espécie. Consultando a bibliografia nada encontramos que nos indicasse a existência de pesquisas nesse sentido. Achamos apenas referência a um trabalho, ainda não publicado, do Dr. Janaki Ammal (3), que, determinou o número de cromosomas de duas espécies do gênero *Hydnocarpus: H. anthelminthicus* e *H. ilicifolia*.

MATERIAL E MÉTODOS

Para observações citológicas em tecido somático vegetal, o que mais nos convém é a radícula (sementes recém-germinadas). Para obtê-las colocamos sementes para germinar em leitos de areia. As radículas foram cortadas quando haviam atingido de 0,5 a 1 centímetro de comprimento. A seguir foram fixadas em Navashin durante 8 horas. Depois de incluidas em parafina foram cortadas em fitas com 6 micra de espessura. Para coloração empregamos a hematoxilina férrica.

Como a nossa finalidade era a de observar e determinar o número dos cromosomas, fizemos os cortes transversalmente ao eixo da raíz, pois, só assim, é possível encontrar os cromosomas dispostos radialmente, em um só plano, no equador da célula.

DISCUSSÃO

Observamos e desenhamos uma série de células que se encontravam no estágio metáfase, sendo que encontramos 24 pares de cromosomas (ou seja $2n = 48$). Depois de determinado o número destacamos os pares homó-

logos, os quais, para maior facilidade de mensuração, foram colocados em ordem decrescente de tamanho (vide figura). Com os pares assim destacados foi possível construir um ideograma, também representado na figura. Êste mostra os comprimentos médios de uma série de ideogramas feitos para diferentes células. A espessura e o comprimento médios da guarnição cromosômica são os seguintes:

Comprimento médio — 2,08 micra
Espessura média — 0,75 micra

Para os diferentes pares de cromosomas de cada guarnição encontramos os seguintes valores médios:

2 pares com 3,00 micra
2 pares com 2,75 micra
4 pares com 2,50 micra
2 pares com 2,25 micra
2 pares com 2,00 micra
8 pares com 1,75 micra
2 pares com 1,50 micra

Como vemos, a maior freqüência, oito pares, foi a dos cromosomas de 1,75 micra de comprimento. Encontramos sempre, pelo menos, dois pares com o mesmo tamanho.

Infelizmente não pudemos comparar os valores por nós encontrados com os resultados do Dr. Janaki Ammal pelo fato de, como já dissemos, não se acharem os mesmos publicados. Sabemos apenas que a *H. ilicifolius* tem 22 e que a *H. anthelminthicus* tem 24 cromosomas ou sejam respectivamente 11 e 12 pares.

Uma vez que tenhamos encontrado sempre um número par de pares de cromosomas na *H. laurifolia* (há 5 grupos de cromosomas de diferentes tamanhos cada um com dois pares apenas, 1 grupo com 4 e outro com 8 pares), e sendo, como podemos ver pelos resultados encontrados por Ammal, os números básicos do gênero $x = 11$ e $x = 12$, podemos aventar a hipótese de que a espécie por nós estudada é um tetraploide natural. Podemos afirmar que não se trata de um hexa ou mesmo octoploide por ser o número básico desta espécie de fato 12 e não 6 ou 8, pois, pelos nossos resultados vemos que há no máximo 2 pares de cromosomas de cada grupo; para que a nossa espécie fôsse um hexaploide teríamos que ter no mínimo três ou múltiplos de três, e, para que fôsse um octoploide ter quatro ou múltiplo de quatro, pares de cromosomas. Esta hipótese porém só poderá ser comprovada quando pudermos comparar morfològicamente os cromosomas da *H. laurifolia* com outras espécies diploides de $x = 12$.

CONCLUSÕES

Do estudo citogenético que acabamos de fazer na *Hydnocarpus laurifolia* (Dennst.) Sleumer, podemos concluir o seguinte:

1 — Esta espécie apresenta 24 pares de cromosomas.

2 — Foi-nos possível fazer a hipótese de estarmos em presença de um tetraploide natural.

3 — Também pudemos confirmar que, de fato, como já o indicou Ammal, um dos números básicos dêsse gênero é 12.

SUMMARY

The autor determined the number of chromosomes of *Hydnocarpus laurifolia* (Dennst). Sleumer and found 2n = 48.

He ventures the hypothesis that this species is a natural tetraploid.

BIBLIOGRAFIA

1. Possolo, Helena.
As Flacourtiaceas Antileproticas
Diretoria de Publicidade Agrícola. São Paulo, 1945.

2. Souza Araújo, H. C. de
Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 32, (1) 1937
Nota sôbre a cultura da Chaulmoogra Indiana no Brasil.

3. Darlington, C. D. and Ammal, E. K. Janaki.
Chromosome Atlas of Cultivated Plants
George Allen & Unwin Ltd. London, 1945.

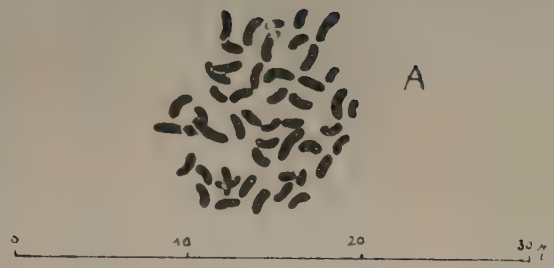
ESTAMPA

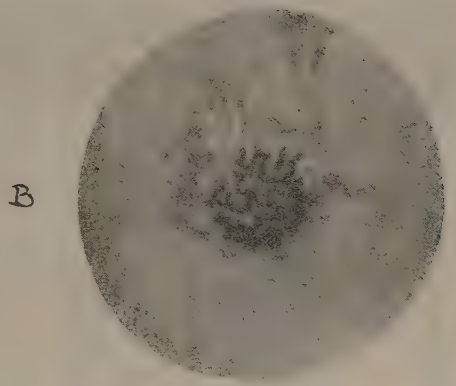
A — Desenho em câmara de uma metáfase de *H. laurifolia*. 2.500 aumentos.

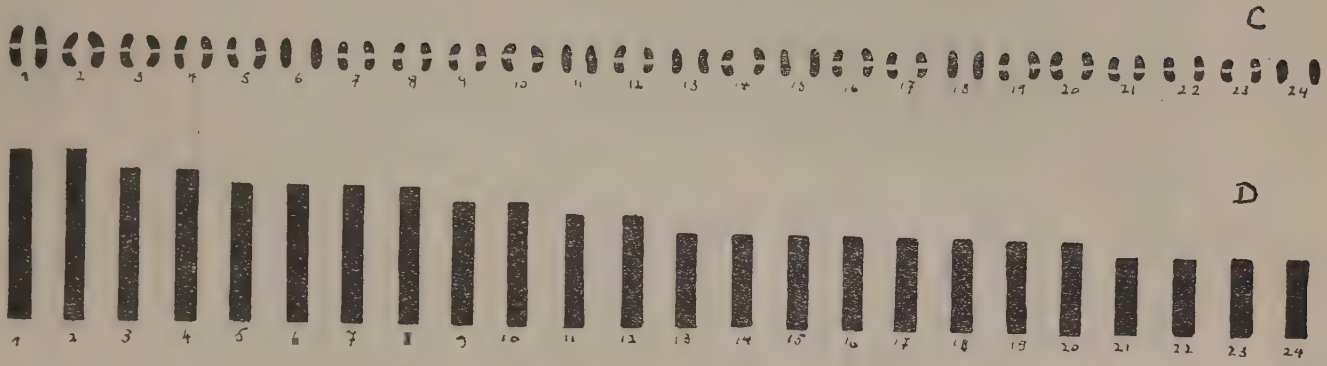
B — Fotomicrografia da mesma metáfase com 1.250 aumentos por J. Pinto.

C — Representação da guarnição cromosômica com a reunião dos cromosomas homólogos, indicando também o provável ponto de inserção do fuso acromático.

D — Ideograma em que cada barra representa um dos homólogos de cada um dos 24 pares. Cêrca de 8.750 aumentos.


A
0
10
20
30 μ


B


C
D
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

Diretrizes do combate à peste no Brasil (*)

João de Barros Barreto e Almir Castro

O combate à peste no Brasil, sobretudo depois que o Govêrno Federal avocou a si a responsabilidade da campanha, vem sendo, tanto quanto possível, norteado pelas normas técnicas, que os progressos da medicina preventiva têm pôsto ao serviço da profilaxia da doença, dentro naturalmente do que o permitem o baixo nível dos recursos econômicos das populações e a precariedade dos meios de comunicação, bem característicos das zonas em que a peste é endêmica no país. A matéria relativa à epidemiologia da doença foi revistada em trabalho anterior dos A. A. (Aspectos Epidemiológicos da Peste no Brasil), e de que na verdade êste não é senão o complemento.

Tratamento dos doentes — Embora, pelas razões já expostas, tenham as medidas profiláticas se concentrado sôbre os roedores e seus parasitos, na verdade não tem sido descurado na campanha o elemento humano. Para o doente restringem-se as providências ao tratamento: procura-se fazê-lo o mais pronta e intensamente possível, à simples suspeita da doença, com a aplicação do sôro específico, ùltimamente acompanhada ou substituída pelo emprêgo sistemático da sulfadiazina. Embora, como ficou ressaltado no aludido trabalho, nem sempre seja possível agir de presto, é provável que à soroterapia se deva, em parte, a baixa letalidade da peste no Brasil e à sulfadiazina ainda um maior êxito. As instruções em vigor, para a soroterapia, e para a ministração das sulfas, são minuciosas, quanto à dosagem, vias de ministração e espaçamento das doses, a variarem todos êsses detalhes, de acôrdo com as condições dos casos e a época em que se possibilita o início do tratamento (ver J. B. Barreto — O Departamento Nacional de Saúde em 1944 e Relatório do S. N. P. em 1945) Provavelmente a terapêutica da peste se beneficiará, ainda mais, com o emprêgo da sulfapirazina e principalmente da estreptomicina. Embora dos estudos experimentais de Wayson e Mc Mahon não pareça pêrca a sulfadiazina a sua situação de destaque, assim já não sucede nas verificações de Hornibrook, em que se desloca a primazia para a estreptomicina.

(*) Trabalho, em cooperação, da Divisão de Higiene do Instituto Oswaldo Cruz e do Serviço Nacional de Peste do Departamento Nacional de Saúde.

Se, nos casos de peste pulmonar, o isolamento do doente tem de ser do máximo rigor e se estender mesmo aos contactos (SOREL, ROBIC, MURDROCK), já o mesmo não acontece na forma mais comum em que a medida teria importância muito secundária, não fôsse o perigo ocasional da complicação pneumônica. Na zona rural brasileira, em que se faz impraticável a remoção do pestoso para hospital, avulta necessàriamente o valor das medidas concorrentes de despulização, de muito beneficiadas agora com o emprêgo do DDT, cujo efeito residual o põe em plano de evidência no cotejo com outros insecticidas.

Legislação para o combate à peste — O regime no Brasil, de combate à peste e das práticas de anti e desratização, consubstancia-se (nos têrmos de um anteprojeto, elaborado por técnicos do D.N.S., do seu Serviço de Peste e entre os quais se contavam os A. A.), em um corpo de doutrina com 50 artigos, recentemente promulgado pelo govêrno (Decreto-lei n.º 8.938, de 26-1-46).

Estatui a lei, no seu art. 1.º, que o combate à peste será realizado pela aplicação especialmente das seguintes medidas:

a) notificação de todos os casos da doença e epizootia ocorrida entre roedores;

b) investigação epidemiológica;

c) isolamento de pestosos;

d) campanhas sistemáticas de desratização e anti-ratização;

e) realização de práticas de imunização reconhecidamente eficientes;

f) vigilância sanitária das comunidades, em que haja focos da doença ou que a ela estejam expostas;

g) educação sanitária das populações.

Para conhecer da existência da doença, fêz-se pela lei bem mais largo o âmbito da notificação: não só de casos humanos, positivos e mesmo apenas suspeitos, como até da mortandade de ratos (art. 2º). Se, neste caso, incumbe fazer a notificação ao responsável pelo local onde se dá a ocorrência, na outra hipótese a obrigação não se limita apenas ao médico assistente, mas se estende tanto ao chefe da casa onde more ou trabalhe o doente, como ao seu acompanhante e, ainda, aos responsáveis por farmácias e laboratórios, que vendam sôros e vacinas contra a peste ou façam exames para diagnóstico da doença. Mas, ao lado da notificação, institui a lei, para o mesmo fim (art. 3º), e onde necessário, a critério do Serviço Nacional de Peste, as práticas de necrópsia completa ou parcial (víscero e digitotomia). Possibilita-se a sua realização, e à das indispensáveis investigações epidemiológicas, pela liberdade ampla de acesso a quaisquer locais, que é assegurada aos técnicos do Serviço (art. 4º). Graças a esta autorização legal, fazem-se também mais exequíveis tôdas as providências profiláticas enumeradas no art. 5º, e entre as quais avultam, òbviamente, as práticas de anti e desratização, que obedecerão, nos seus detalhes, a instruções estabelecidas pelo Departamento Nacional de Saúde (art. 49).

Englobadamente, por vêzes, com as de antipulização (art. 18 e 28), cuidam das medidas de anti-ratização vários artigos da lei: tanto das aplicáveis a transportes marítimos e fluviais (arts. 7, 8 e 9), como das relativas às construções em geral, a várias delas em particular. E, ainda, das providências visando a proteção de gêneros alimentícios e de outros materiais, que sirvam de alimento e abrigo a roedores.

Assim se estatui a obrigatoriedade da blindagem das habitações, feita como regra a concreto, ladrilho, ou asfalto. Mas tolerada por tijolos ou pedras, com as juntas tomadas a cimento, nas zonas rurais; ou, mais simplesmente ainda, por cimento e zinco nas casas de madeira (art. 15 e seus §§). E exige-se, ademais, a suplementação de providências adequadas, concernentes: a entressolhos, forros, aberturas e vãos (que permitam acesso aos ratos); a paredes, que se reforçarão em tôrno de canalizações (arts. 16 a 18), e mesmo em maior extensão (bem como as portas de acesso) nos locais, em que se fabriquem, manipulem, armazenem ou vendam gêneros alimentícios (arts. 19 e 22). Estabelecimentos dêsse tipo, lidando com produtos de origem animal, não poderão ser construídos, nem adaptados, diz a lei, sem que as respectivas plantas se vejam aprovadas pelo Serviço Nacional de Peste (art. 23), a que também pode tocar a autorização do «habite-se», para as casas que vagarem: com isto, possibilita-se fazer mais rigoroso o cumprimento das citadas disposições, concernentes à anti-ratização (art. 14). Proíbem-se, ademais, d'ora avante, nas zonas urbanas tipos rudimentares de habitação (mucambos, palhoças, casas de taipa e congêneres — art. 29). E' prescrita, até mesmo em zonas rurais, a proteção, contra o acesso de roedores, dos materiais que lhes sirvam de alimento (arts. 24 a 26). Similarmente, fazem-se obrigatórios, não só o recolhimento, em instalações apropriadas ou em recipientes à prova de ratos, como também a remoção, destruição ou tratamento dos resíduos de qualquer espécie, desde que possam atrair aqueles animais (arts. 26, 30, 34 e 35). Corolários destas providências são as de asseio, limpeza e também de capinação e desmatamento de terrenos (arts. 36 e 38), e proibição de criação de animais com responsabilidade na epidemiologia da peste (art. 32), só permitida aliás a de outros em sítios à prova de ratos e mantidos limpos (art. 31). A falta de asseio em um local, onde haja ratos, base para a constituição de um foco dêsses roedores, torna passível de pena o responsável por tal anormalidade (art. 6º).

Por outro lado, fixa a lei preceitos gerais para as práticas de desratização e despulização (expurgo), em transportes de qualquer espécie, especialmente nas embarcações (arts. 10 e 11), nos depósitos de mercadorias e mesmo nestas, depois de descarregadas (art. 12), ou quando provenham de regiões de peste endêmica (art. 27). E, também, para facilitar tais práticas, exige a lei sejam feitas, sempre que possível, sôbre estrados à prova de ratos, a arrumação e empilhamento de sacos, fardos e qualquer outro material, que sirva de esconderijo a êsses animais (art. 20). Os artigos restantes da lei dizem respeito a providências complementares, especialmente às normas do processo administrativo a obedecer, para o cumprimento das diversas medidas, de que ela cogita, e às penalidades de que se tornam passíveis os infratores ou os que oponham dificuldades e embaraços à ação sanitária.

Práticas de anti-ratização — A lei em aprêço será, assim, de especial valia para conseguir pôr em prática as medidas de anti-ratização, que não podem ter o êxito desejado, quando, ademais de participação direta do Serviço, se recorre apenas a conselhos e à persuasão, sem o reforço da ação legal de intimações e punições para os recalcitrantes.

Mesmo assim, sem ter a lei ainda em vigor, representou-se por cifras crescentes o vulto das realizações: em tôrno de 190.000 em 1943, subiram as medidas de anti-ratização para mais de 920.000 no ano seguinte, quase quadruplicando em 1945, quando 3.736.858 providências dessa ordem tiveram execução. Inscrevem-se neste ano, com cifras mais avultadas: os reparos e concêrtos nas habitações (mais de 1 milhão); as práticas de desmatamento e afastamento, dos recintos de moradia, de cêrcas divisórias, esconderijo fácil para os roedores; a limpeza e queima de lixo (representando-se êste grupo de providências, como o anterior, por numero superior a 900.000); a arrumação de mercadorias, madeiras e outros materiais (400.000). Traduziram-se, a seu turno, por cifras bem mais baixas que estas, mas na verdade já bastante significativas, em comparação com as concernentes aos anos anteriores: a construção e reparações de fossas (76.679), a instalação de silos (39.706) e giraus (36.944) protegidos, o provimento de recipientes adequados para gêneros alimentícios (10.936) e a blindagem das habitações (8.841).

Medidas de desratização — No tocante às práticas de desratização, foi especialmente a experiência dos três últimos anos no Brasil, nos quais se fêz trabalho em massa, que possibilitou aquilatar a eficiência de cada método, em comparação com os demais. Assim parece definitivo o valor do cianogás como primeira arma de desratização. É grande já a massa de observações estrangeiras, enaltecendo a valia do processo. Trata-se, ademais, de prática pouco perigosa para o homem, desde que tomadas as indispensáveis precauções de não empregar indiscriminadamente o cianogás; mas, de preferência, para as tocas e outros esconderijos dos roedores, facilitada a tarefa pelo emprêgo de bombas manuais. O cianogás veio, mesmo, tomando o passo ao envenenamento com iscas raticidas, não só pela sua maior eficiência, como e principalmente por ser também agente despulizante de alta valia. Até 1942, o trabalho de rotina, nos focos recentes ou antigos de peste no Brasil, limitou-se, porém, pràticamente ao emprêgo das iscas raticidas: variava, entretanto, de uns para outros focos, a tarefa na sua intensidade e na periodicidade dos ciclos, tal qual aliás se preconiza para as demais práticas de desratização.

Como critério para fixação da periodicidade referida, adotou-se o aconselhado por Long da Repartição Sanitária Panamericana. Assim, nos sítios e localidades com ocorrência de casos de peste, são mensais, durante seis meses os ciclos de trabalho; fazem-se êstes trimestrais, durante os 12 meses seguintes, e depois semestrais. Nos sítios circunvizinhos daqueles, segue-se

o mesmo esquema. Nos demais, o ciclo é semestral, quando tenham ocorrido casos dentro de um período de 5 anos; e anual, se 5 a 10 anos antes.

Tem sido utilizado largamente o arsênico para as iscas, por ser tóxico de fácil mistura, ação segura embora lenta, dando tempo a que os animais se afastem das casas e morram fora (mesmo em seus ninhos), não deixando no interior das habitações as pulgas infectadas que os parasitam e que certamente os abandonam quando mortos.

O emprêgo largo do cianogás, do DDT e até há pouco dos lança-chamas, feito pelas mesmas turmas de guardas, em trabalho polivalente, tem relegado, porém, o método do envenenamento para plano de importância secundária.

Os inglêses, sobretudo, estão entre os que, recentemente, preconizam, ainda com grande entusiasmo, a aplicação de iscas com veneno, para a desratização em larga escala. Assim é que o boletim nº 70 do Ministério da Agricultura e Pesca (1945) recomenda, além do óxido arsenioso, o fósforo, a cila, e o fosfureto de zinco para misturar a iscas, — que é ainda preconizado - devem ser simples, sem gorduras e quaisquer atrativos especiais para os ratos; por essas instruções, em que se enaltece, aliás, o valor das iscas sem venenos, no primeiro e terceiro dias de aplicação e já envenenadas no quinto, os derivados cianogênicos parecem ficar em plano secundário, limitada a sua aplicação aos terrenos suficientemente consolidados. A seu turno, COOGAN também enaltece o valor do sistema das iscas sem veneno, seguidas das já envenenadas: recomenda três séries destas, com o emprêgo respectivamente do fosfureto de zinco, do sulfato de tálio e daquele primeiro tóxico de novo. Por sua vez DOTY, depois de 20 anos de estudos, pôs de lado o carbonato de bário, o óxido arsenioso e a cila, e ficou apenas com o sulfato de tálio, cuja dificuldade de obtenção fê-lo ùltimamente substituído pelo fosfureto de zinco; advoga também o emprêgo prévio das iscas sem veneno, em verdadeiras estações de alimentação dos roedores, para os trabalhos a realizar em larga escala nos canaviais, utilizando para as iscas especialmente a aveia, de preferência a outros cereais. CRABB e EMIK, depois de cuidadosas investigações, também dão preferência à aveia para êsse fim.

Um estudo pormenorizado, feito por DIEKE e RICHTER, com o Rattus norvegicus, mostra assim se disporem, em ordem decrescente de eficiência, os diversos venenos ensaiados: 1.080, sulfato de estriquinina, Antu, sulfato de tálio, fosfureto de zinco, óxido arsenioso, cila e carbonato de bário. Vários dêsses tóxicos são há muito conhecidos e têm tido os seus adeptos: assim DOPMEYER enaltece o sulfato de tálio, MOORE e DANZEL a cila, CAMPBELL, TAYLOR e PARANJOTHY o carbonato de bário.

O 1.080 é um sal sódico do ácido monofluoracético, o princípio tóxico do Dichapetalum cymosum e D. toxicaria, empregados na África para a destruição de ratos (KLINGENSMITH). É vinte vêzes mais tóxico, para o R. norvegicus, que a estriquinina (DIEKE e RICHTER); mas também o é para animais domésticos, como cães e gatos e para o homem, a que mata na dose de 8 mg por quilo. Isso força a grande cuidado na utilização, aliás facilitada pela pronta solubilidade do 1.080 na água, um dos meios do seu emprêgo como desratizante, sendo o outro o da mistura em iscas com cereais em pó (KALMBACH).

Em vista da relativa facilidade da ocorrência de envenenamentos acidentais de pessoas em locais trabalhados pelo 1.080, tem êsse tóxico formal contra-indicação no Brasil, onde o baixo nível das populações das zonas, em que mais intensamente se realiza o trabalho de desratização, ainda mais agravaria o perigo do emprêgo daquele agente, que aliás, mesmo nos Estados Unidos, só é recomendado para recintos fechados, onde só tenha acesso limitado número de pessoas.

O Antu, outro raticida que também surgiu com a guerra, é a alfanaftiltiureia : pode ser empregado pulverizado só ou de mistura com cereais. Animais domésticos são mais resistentes à sua ação letal do que o R. norvegicus (RICHTER); assim também o R. rattus e o Mus musculus, o que torna nas infestações por êsses roedores pouco recomendável o Antu (RICHTER e EMLEN), com cujo emprêgo, aliás, UPTON já teve insucessos.

A experiência brasileira demonstra a eficiência e primazia incontestes do cianogás sôbre os outros métodos de desratização utilizados, qualidade essa evidenciada pela reversão sofrida a partir da introdução dêsse agente, nas proporções de ratos capturados em armadilhas, dentre o total de ratos destruídos. Com efeito, até 1943 os ratos capturados em ratoeiras constituíam cêrca de 70% do total, devendo-se 25% à ação do arsênico. Com a introdução do cianogás, em 1944, 45 e 46, mau grado o aumento do número de ratoeiras armadas, passou a ação dos tóxicos a contribuir com 57, 65 e 70% no total de ratos destruídos, enquanto que, inversamente, baixava a 39, 31 e 28%, a parcela correspondente às ratoeiras. É o que se infere das informações constantes do quadro seguinte, em que também se consignam outras, relativas às práticas de desratização no período 1942-1945.

QUADRO I

PRÁTICAS E RESULTADOS DA DESRATIZAÇÃO	1942	1943	1944	1945
Número de localidades e sítios trabalhados	8.121	28.979	59.709	53.013
Ratoeiras armadas	3.306.210	5.090.557	7.281.137	8.583.280
Ratos capturados em ratoeiras	190.523	460.732	784.916	932.013
Ratos mortos por tóxicos	73.188	165.241	1.130.740	1.930.958
Total dos ratos destruídos	280.543	668.451	1.987.286	2.990.474
Doses de veneno distribuídas	6.994.554	10.447.137	14.609.632	13.693.571
Aplicações de lança-chamas	35.708	550.649	1.182.160	1.751.190
Aplicações de cianogás	361.573	1.174.344	5.244.783	6.303.915

Ficam assim as armadilhas mais indicadas para a captura de ratos vivos, essencial para o contrôle diário da peste entre os roedores e da distribuição específica dos mesmos; ainda para o levantamento, sobretudo nos portos, dos índices pulicidianos, embora esteja o valor dêstes um pouco desacreditado pela verificação de pulgas nas tocas, independentemente da presença de

roedores (MACCHIAVELLO, DE GALL, GIRARD). Mas também valem as armadilhas para investigações epidemiológicas, sôbre a responsabilidade das diversas espécies de pulgas na transmissão da peste. Assim é que — dando apenas um exemplo, aliás muito oportuno — tem-se ùltimamente salientado o papel, que parece ter a X. brasiliensis, na veiculação da peste selvática (HECHT).

Vê-se ainda do quadro acima, que o lança-chamas veio sendo utilizado, no Brasil, e mesmo em cifras crescentes, a partir de 1942, para a destruição de ratos e pulgas nas suas tocas, extra e intra-domiciliárias, e em material que lhes sirva de ninho. Tem-se mostrado, porém, o emprêgo dos lança-chamas perigoso (principalmente devido às condições precárias das habitações da zona brasileira de peste), menos econômico e mesmo menos eficiente que o cianogás, com idênticas indicações.

Recentemente foi introduzido na prática de trabalho, e com sucesso, o DDT, como insecticida de fácil aplicação e reconhecida eficiência. Em surto recente de peste, ocorrido no Setor Crato (Agôsto de 45 a Setembro de 46), onde se iniciou no Município de Bodocó, estendendo-se depois aos de Ouricurí, Araripina, Exu, Araripe e Crato, foi o DDT aplicado intensivamente: os resultados obtidos parecem indicar com segurança a conveniência da sua adoção, ao lado do cianogás, como recurso de alto valor para a eliminação de pulgas, com a vantagem mesmo sôbre êste da comprovada ação residual. Não faltam, de fato, evidências, ainda há pouco referidas por BISHOPP, do efeito do DDT como agente despulizante; não só em solução a 5% em querosene, para a aspersão de superfícies, como de mistura a 10% com pó inerte. Basta citar as verificações experimentais feitas em Savannah (Estados Unidos) pelo Bureau of Entomology and Plant Quarantine Workers, na Inglaterra, por STOCK e colaboradores; e também as de WASICKY e UNTI, entre nós.

No Brasil é aplicado de mistura com o querosene, por meio de bombas aspersoras, para despulizações diárias das habitações nos focos de peste e suas vizinhanças. Sob a forma de pó, de mistura com o talco ou caulim, é pulverizado por meio de bombas de cianogás, sistemàticamente, em tôdas as tocas de ratos, após a aplicação dêste tóxico. E' usado também, ainda sob a forma de pó, para despulização de mercadorias, depósitos e armazéns, possíveis abrigos de ratos.

Em Dakar recentemente, com a finalidade de evitar a transmissão da peste de homem para homem, quando já não mais verificada a infecção em ratos, e aventado o perigo daquele modo de transmissão, dado o grande número de casos humanos, aplicou-se, sistemàticamente, a mais de 95% dos nativos o DDT a 10% (ROTMAN): as verificações anteriores, de SERGENT e

Béguet, coroadas de êxito na Algéria, justificaram o procedimento. A larga literatura, que se avoluma, dia a dia, sôbre o emprêgo do DDT, deixa aventada a possibilidade de perigo, que pode acarretar a solução em querosene para os operadores descuidados. Êsse perigo, porém, é fàcilmente obviável pela lavagem ou proteção nas partes mais expostas do corpo (Stock e colaboradores, Webster, Niedelman, Bishopp).

Enriquece-se, assim, o armamento de combate à peste com êsse novo recurso profilático, que, além de valer à defesa do pessoal em serviço, pode ter realmente, em face dos dados epidemiológicos locais, indicações para mais larga aplicação, no intúito ainda de proteger o homem são.

Vacinação anti-pestosa — Quanto a imunização, além da soragem preventiva dos contactos, resume-se a ação profilática pràticamente à vacinação. A princípio, recorreu-se apenas, para isto, ao emprêgo de vacinas preparadas com germes mortos. Os grandes percalços, para a generalização do seu uso, estão principalmente nas reações que acarretam e na duração curta da imunidade. Por outro lado, parece ser esta menos constante, que a obtida com outras vacinas específicas. Particularmente indicada para os expostos, dado o perigo mais imaginário que real de uma fase negativa (Wu-lien-teh), apresenta sabidamente a vacinação, mesmo daquele modo empreendida, evidências do seu êxito, na Itália, Argélia, Marrocos, Egito, Saigon, Índia (Dunn, Anderson, Kamal, Graham, entre outros). Um de nós (J. B. Barreto) já compendiou dados, que falam em favor de sua eficiência no Brasil. A imunização, com vacinas mortas, dadas em duas doses, e preparadas, quer no Instituto Oswaldo Cruz (com a morte dos germes pelo calor a 65° durante uma hora), quer durante uma certa época no antigo Laboratório de Saúde Pública do Departamento Nacional de Saúde por Arlindo de Assis (que utilizava a ação do formol e do calor a 50° durante uma hora) tem sido, de fato, empregada entre nós bastante extensamente: nos anos de 1943 a 1945, ascenderam as cifras das vacinações, respectivamente, a 7.827, 20.198 e 31.346.

A partir de 1934 até abril de 1946, entre pessoas imunizadas, consignaram-se 35 casos de peste, tendo início num período, em que se devia imaginar os vacinados em estado de menor receptividade: mediou êle entre 15 dias e 6 meses, contados a partir da imunização. Dêstes 35 casos, 4 foram fatais; em 3 dêles, todos letais, revestiu a doença a forma septicémica, e nos 31 restantes, apenas com um óbito, a forma ganglionar. Tendo sido a letalidade, nesta forma de peste, de cêrca de 27% no decênio 1936-1945 entre os não vacinados (382 óbitos em 1439 casos), não deixa — na falta de dados melhor trabalhados — de merecer referencia o contraste, estatìsticamente significativo dêsse coeficiente de letalidade com o de 3.2%, que se con-

signa para o grupo de imunizados, acometidos similarmente da forma bubônica da doença.

O assunto da vacinação anti-pestosa recebeu, porém, grande impulso, com o emprêgo de vacinas preparadas com germes vivos avirulentos. Já se sabe que não são tôdas as amostras avirulentas, que têm alto poder imunizante (GIRARD). Pelo menos duas, entretanto, a EV do Instituto Pasteur de Tananarive (Madagascar) e a Tjiwidej do Instituto de Bandoeng (Java) têm fornecido na prática resultados muito significativos, confirmando as verificações experimentais de PIRIE e GRASSET, VINCKE e JANSSENS, JAWETZ e MEYER. Àquelas amostras parece poder juntar-se, mesmo, uma terceira, "Ming 2", espontâneamente atenuada e que tem, segundo HSUE poder imunizante muito melhor do que as artificialmente atenuadas.

Essa atenuação pode ser, aliás, feita, tanto pelo crescimento de amostras virulentas em caldo-álcool, numa temperatura elevada, com o cuidado de obter a cultura inicial partindo de um germe isolado, como ainda pela passagem por animais imunes da amostra virulenta (JAWETZ e MEYER). Segundo êsses autores, o caráter mais frisante que diferencia, os bacilos pestosos avirulentos, dos virulentos é a incapacidade, que têm os primeiros, de proliferar fàcilmente em animais susceptíveis.

Na verdade, porém, as vacinas vivas avirulentas, hoje mais empregadas, partem daquelas duas primeiras amostras referidas, que se podem juntar, como GRASSET preconizou na África do Sul e CLARK e GOLDBERG já utilizaram. Verificações feitas no Instituto Haffkine de Bombaim mostram, todavia, que com uma outra amostra especial, 53 H, requer-se, para imunizar, uma quantidade de germes mil vêzes menor que usando os tipos Tjiwidej ou EV: confirma êsse Instituto o poder protetor maior das vacinas, preparados com microrganismos vivos e avirulentos.

Em Java vem-se realizando, com êxito, a imunização sistemática com vacina dêsse tipo, associada à melhora progressiva das habitações. Na parte mais trabalhada da ilha, a oriental, houve em 1937, 44 óbitos por peste, enquanto na zona central chegaram êles a 1.150 e a 2.620 na parte ocidental, onde a obra profilática estava mais atrazada. E tem sido grande, na verdade, a baixa do número de óbitos por peste: 23.239 (1934), 3.814 (1937), 2.083 (1938), 1.541 (1939). Nos fins de 1940 considerava-se mesmo fenomenal o declínio, atribuído em primeira plana ao emprêgo da vacina viva avirulenta, Tjiwidej, de OTTEN, com que se haviam feito, de janeiro de 1935 aos fins de 1940, mais de 10 milhões de imunizações (OTTEN, ROSIER): a mortalidade que se reduzira a princípio a 1/5, baixou depois a 1/10, quando se comparam os imunizados com as testemunhas.

Em Madagascar, com a vacina EV de GIRARD e ROBIC, aponta êste em 1934, entre os imunizados, uma mortalidade pela peste de 0.47%, enquanto, nos não imunizados, chegava ela a 1.66. O relatório de 1936 do Instituto Pasteur de Tananarive salienta os resultados obtidos na circunscrição de Emyrna, onde, em 3 distritos com 270.000 habitantes, dos quais 209.000 (77%) foram vacinados, a incidência da peste, naquele ano, ficou em 0.6%, enquanto em dois outros com 177.000 habitantes não imunizados a incidência foi a 3.6%. Outra conclusão, que se depreende do referido relatório é que, quando a prática imunizante se estende a 80% da população, há considerável regressão da peste; para evitar epidemia

GIRARD e ROBIC dizem haver necessidade de estarem imunizados 90 a 95% da população. Posteriormente, LE GALL mostrou que a incidência por 10.000 habitantes, nos 5 anos anteriores à vacinação, bem contrasta com a do quinquênio em que foi posta em uso a vacina de GIRARD e ROBIC; os coeficientes foram respectivamente de 13.1, 28.9, 30.4, 28.4, 25.8, respectivamente de 1930 a 1934; e de 6.6, 4.5, 4.7, 5.2 e 1.8, de 1937 a 1941. A vacina EV está sendo agora empregada na Argentina, onde, em Córdoba, SAVINO salienta que a sua aplicação, afora dor e reação locais e pequena elevação de temperatura, nada mais acarretou aos vacinados, possibilitando-lhes a continuação do trabalho. Acha indicado o uso da vacina nos distritos, cujas condições climáticas favorecem o desenvolvimento de epidemias de peste.

É um ponto realmente a estudar, se não convém a aplicação, em larga escala, de vacina dêsse tipo do Brasil, nas épocas, e em certos grupos de população, em que maior é a incidência da peste.

*

Dados de epidemiologia — Os estudos epidemiológicos, já empreendidos, e que constam de trabalho anterior dos autores, mostram que, no foco atual de peste situado no nordeste brasileiro, a doença, no quinquênio 1941-1945, ocorreu mais intensamente em período posterior ao de maior precipitação atmosférica, e no qual a temperatura média mensal variou entre 19° e 26°, e a humidade relativa entre 66 e 83%.

Foi agora possível, revisando cuidadosamente os dados relativos ao quinquênio anterior (1936-1940), e seguindo o critério apontado no referido trabalho, para a classificação dos casos positivos de peste, melhor apurar a distribuição da doença no Brasil no decênio 1936-1945. Consta esta distribuição, por anos e Estados, do quadro abaixo, em que figuram inalterados os dados relativos a 1934 e 1935.

QUADRO II

ANOS	PIAUÍ	CEARÁ	PARAÍBA	PERNAM.	ALAGOAS	BAHIA	E. RIO	S. PAULO	MINAS	TOTAL
1934.....	—	91	—	31	22	—	—	—	2	146
1935.....	4	149	2	438	54	94	—	—	2	743
1936.....	16	146	4	90	—	67	—	—	32	355
1937.....	—	6	5	23	—	5	—	—	1	40
1938.....	—	16	1	74	6	—	12	—	—	109
1939.....	—	5	1	47	66	2	—	—	4	125
1940.....	—	11	—	102	85	57	—	—	—	255
1941.....	—	3	—	146	110	36	7	—	—	302
1942.....	—	4	—	21	7	—	—	3	—	35
1943.....	—	22	—	25	13	6	—	—	—	66
1944.....	—	69	—	22	36	27	—	—	—	154
1945.....	—	31	—	151	9	1	—	—	—	192
TOTAL.....	20	553	13	1.170	408	295	19	3	41	2.522
%.....	0.79	21.93	0.51	46.39	16.18	11.70	0.75	0.12	1.63	100.0

Ainda agora, se revela, comparando os 4 triênios, o contraste do primeiro (1.244 casos) com os três seguintes, em que chegaram as cifras de pestosos, respectivamente a 274, 592 e 412. Tão sòmente em 1941, excedeu

de pouco a cifra anual a casa dos 300, bastante ultrapassada em 1935 e 1936.

A Pernambuco, Ceará, Alagoas e Bahia, nessa ordem decrescente, couberam no decênio, tal qual no quinquênio 1941-1945, os maiores números de casos. Vendo-os pelos triênios, verifica-se que, em todos êles, coube a Pernambuco o maior percentual (44.9, 52.6, 45.4 e 48.1%). Segue-se-lhe no 1.º e 4.º triênios o Ceará, respectivamente num e noutro com 31 e 29.6% do total de doentes; e Alagoas nos dois triênios intermediários, com 26.3 e 34.1%.

O estudo, agora completado, revela apenas pequenas alterações, quando postos em cotejo os dados epidemiológicos com os que figuram no primeiro trabalho. Assim no tocante à distribuição estacional. Dos 1.633 casos, computados em definitivo como positivos para o decênio 1936-1945, tocaram os maiores percentuais à primavera (32.9%) e ao verão (29.9%), seguidos do relativo ao inverno (26.3%), e que de muito contrastam com o pertinente ao outono (11.1%), conforme se vê abaixo discriminado.

QUADRO III

MESES	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	TOTAL
Total de Casos..	165	142	181	104	31	46	85	167	174	195	181	162	1.633
%.....	10.1	8.7	11.1	6.4	1.9	2.8	5.2	10.2	10.7	11.9	11.1	9.9	100.00
	29.9			11.1			26.1			32.9			

A curva, já elevada em agôsto, continuou em ascenção até outubro; daí veio o declínio, pouco acentuado a princípio, com uma ascenção em março, mas já bem pronunciada nos dois meses seguintes. O alteamento, a então ter início, foi ainda muito pequeno em junho e julho.

Quanto à distribuição por grupos de idade, verifica-se, do quadro abaixo, que no decênio 1936-1945 couberam, dos 1.543 casos sôbre que há informes, cêrca de 1/3 ao grupo 10-19 anos e 70% aos 3 primeiros grupos etários.

QUADRO IV

GRUPOS DE IDADE	CASOS	%
0–9 anos	329	21.3
10–19 anos	491	31.8
20–29 anos	263	17.1
30–39 anos	167	10.8
40–49 anos	128	8.3
50 e +	165	10.7
	1.543	100.0

Dos 1.548 casos (dentre os 1.633 ocorridos no decênio), sôbre que há dados respeito a sexo, 822 foram em homens (53.1%). No tocante a raças, revelam-se as mesmas diferenças já apontadas para o quinquênio 1941-1945, divergindo apenas um pouco os percentuais respectivos: couberam assim no decênio 57% dos casos aos pardos, 36% aos brancos e 7% aos negros.

Manteve-se, no decênio, a predominância já assinalada da peste ganglionar: de fato, sôbre o total de 1.543 casos, em que havia apontada nas fichas epidemiológicas a forma clínica da doença, 1.477 foram de peste bubônica (95.7%), 40 de peste pulmonar (2.6%) e 26 (1.7%) da forma septicêmica. Ocorreram os casos de peste pulmonar: 23 em 1936, todos na capital de São Paulo, 1 na mesma cidade em 1937, 7 no ano de 1939 no município de Bom Conselho (Pernambuco) e 9 em 1941 no de Pesqueira (Pernambuco).

Dos 1.477 casos de peste ganglionar, apenas 12 realmente podem ser capitulados de benignos. Em 38 daqueles casos, não foi possível precisar a localização. Dos 1.439 restantes, em 974 foi ela inguino-crural (67.7%), em 245 axilar (17%), em 166 cervical (11.5) e em 54 mista (3.8).

A letalidade, que ficara em 26% no quinquênio 1941-1945, passou no decênio a 29.5%, tendo sido de 32.8% no quinquênio 1936-1940. Variou ela entre 20% em 1940 e 1942 e 41% em 1938. Excluindo, dos casos letais, os já encontrados mortos pelo Serviço, verifica-se que a letalidade, para os por êle vistos em vida e tratados, não passou de 16.9% no decênio.

QUADRO V

FORMA CLÍNICA	CASOS ENCONTRADOS VIVOS	ÓBITOS	LETALIDADE (%)	CASOS ENCONTRADOS MORTOS	NÚMERO ESPERADO DE ÓBITOS
Inguino-crural	867	120	13.8	107	14.77
Axilar	204	38	18.6	41	7.63
Cervical	138	29	21.0	28	5.88
Mista	40	6	15.0	14	2.10
Pulmonar	26	20	77.0	14	10.80
Septicémica	10	5	50.0	16	8.00
TOTAL	1.285	218	16.9	220	49.18(49)

Vê-se, assim, que, no grupo dos 220 doentes, já falecidos quando vistos pelo Serviço, 171 poderiam ter escapado à morte.

A letalidade, ficando pouco acima de 25%, para o total de casos consignados em cada um dos dois primeiros grupos etários, baixou no terceiro

(20-29 anos) a 22%, para subir daí em diante, e chegar quase a 50% acima dos 50 anos.

E' o que se vê no quadro abaixo.

QUADRO VI

GRUPOS ÉTARIOS	CASOS	ÓBITOS	LETALÍDADE
0 – 9 anos	329	86	26.1
10–19 anos	491	136	27.7
20–29 anos	263	58	22.0
30–39 anos	167	50	30.0
40–49 anos	128	46	35.9
50 e +	165	80	48.5
TOTAL	1.543	456	29.5

A letalidade no decênio, tal qual no quinquênio 1941-1945, foi maior entre as mulheres (239 óbitos em 726 casos — 32.9%), que entre os homens (218 óbitos em 822 casos — 26.5%). Similarmente, foi maior entre pardos (282 óbitos em 880 casos — 32%), que entre negros (33 óbitos em 108 casos — 30.5%) e brancos (144 óbitos em 555 casos — 25.9%).

Discriminada por formas clínicas, a letalidade, no decênio, mostrou-se mais elevada nos casos de peste pulmonar: 34 óbitos em 40 casos — 85%. Seguiu-se-lhe a forma septicêmica, com a letalidade de 80.7% (21 óbitos em 26 casos). Na forma ganglionar, vista em conjunto, a letalidade foi de 26.6%.

Conforme já se acentuou em trabalho anterior, a letalidade observada no Brasil, entre doentes de forma pulmonar, fala também em favor da menor gravidade da peste entre nós. Ressalte-se, aliás de passagem, que a letalidade de 100%, habitualmente consignada para aquela forma da doença, pode ser reduzida com o emprêgo das sulfas: basta citar a observação recente de ROUX e MERCIER que, em 5 casos observados no hospital de Oran, obtiveram 3 curas.

Para 1.439 casos de peste ganglionar, com 383 óbitos no total, ocorridos no Brasil no decênio 1936-1945, a letalidade variou, de 23.3% quando inguino-crural a localização (227 óbitos em 974 casos) a: 32.2% na forma axilar (79 óbitos em 245 casos), 34.3% na forma cervical (57 óbitos em 166 casos) e 37% quando múltipla a localização (20 óbitos em 54 casos).

Salvo no tocante às formas pulmonar e mista, em tôdas as demais a letalidade, no decênio, foi superior à consignada no quinquênio primeiramente estudado (1941 a 1945). Parece isso dar mostra da eficiência crescente do Serviço. Uma outra evidência, aliás, dêsse fato tem-se na comparação do desenvolvimento das práticas de laboratório para o diagnóstico da peste. Realmente, enquanto naquele quinquênio, apenas em 10% dos casos não foi feito qualquer exame bacteriológico, já visto em conjunto o decênio, essa falha se apontou em 324 de 1.561 casos (20.7%). Dos 1.237 casos restantes, ocorridos no decênio, e sôbre que há dados também nesse particular, em 55% o diagnóstico de laboratório foi positivo, capitulando-se os demais de peste, à evidência clínica ou epidemiológica.

Com o aprestamento atual do Serviço, melhorado tanto no tocante a verbas, a pessoal, a laboratórios, a facilidades de transporte, como enriquecido no particular do armamento profilático, pode-se almejar melhor rendimento de trabalho e o contrôle progressivamente crescente da doença.

RESUMO

Depois de relembrarem as condições da extensa região, em que é a peste endêmica no Brasil, e que dificultam a aplicação, em sua plenitude, das medidas profiláticas recomendadas para o combate à doença, sumariam os A.A. a legislação brasileira em vigor e discriminam o que tem realizado com aquele fim o Serviço Nacional de Peste. Aludindo aos benefícios do sôro, das sulfas e possìvelmente da estreptomicina para os doentes, acentuam a precária possibilidade do seu isolamento, o que tem levado o Serviço à maior intensificação das práticas de anti-ratização e das que visam a destruição de roedores e pulgas. Mostram, quanto às primeiras medidas, o que tem sido possível fazer, intensa e progressivamente, não só para a proteção das habitações rurais, aí incluídas as práticas de desratização, limpeza dos terrenos e cuidados com o lixo, como no tocante à instalação de silos e giraus à prova de ratos, e a outras providências concernentes à adequada disposição de gêneros alimentícios e dos diversos materiais, que podem servir de alimento e ninho aos roedores. Detêm-se mais no particular das medidas de desratização, salientando o valor do cianogás, que veio, para aquela finalidade, tomando o passo ao envenenamento com iscas raticidas, tendo o arsênico por base, largamente empregadas pelo Serviço até 1942. Mostram como tem crescido, de ano para ano, o percentual de ratos, destruídos por elas e pelo cianogás, em relação ao total de ratos mortos; e apontam a decorrente limitação do uso de armadilhas. Quanto aos lança-chamas, também largamente empregados, reputam-nos mais perigosos e menos eficientes e

econômicos que o cianogás, com idênticas indicações, salientando porém a grande vantagem do uso do DDT, como agente despulizante, inclusive pela sua ação residual. Mostram o valor da utilização, em larga escala, do DDT também para a defesa do homem são, que se limitava, até há pouco, pràticamente à soroterapia preventiva e à imunização ativa. Parece ter-se mostrado esta eficiente no Brasil, embora até agora, para tal fim, só tenham sido usadas vacinas mortas. Focalizando o maior êxito das vacinas preparadas com germes vivos avirulentos, aludem os A.A. à possível vantagem do seu emprêgo, de maneira sistematizada, nas épocas de maior incidência da peste, e para certos grupos de população mais atingidos pela doença.

Finalizam o trabalho, com uma revisão dos dados epidemiológicos, que tinham sido objeto de contribuição anterior, e que agora se fazem mais completos, por englobarem um decênio (1936-1945). Dão a ver a incidência da peste, ano a ano, durante êsse período, mostrando como nêle tocaram 30 e 70% dos casos aos grupos etários 10-19 anos e 0-29 anos. Os homens foram mais atingidos, tendo cabido 57, 36 e 7% do total de casos, respectivamente a pardos, brancos e negros. Na sua grande maioria (95.7%), foram os casos da forma bubônica, representando-se a pulmonar e a septicêmica por 2.6 e 1.7% do total. Daqueles casos de peste ganglionar, 67.7, 17, 11.5 e 3.8% tiveram respectivamente localização inguino-crural, axilar, cervical e mista.

A letalidade no decênio foi de 29.5%, reduzida aliás, a 17%, quando computados apenas os casos vistos em vida pelo Serviço. De mais de 25% abaixo dos 20 anos, baixou a letalidade a 22% dos 20 aos 30 anos, para ascender progressivamente daí em diante, chegando a quase 50%, nos indivíduos com mais de 50 anos. Foi maior no sexo feminino e entre pardos. Muito alta na forma pulmonar (85.0%) e na septicêmica (80.7%), mostrou-se de 37, 34.3, 32.2 e 23.3%, consoante mista, cervical, axilar ou inguino-crural a localização da forma bubônica.

INDICAÇÃO DAS PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

Barros Barreto, J.

O Departamento Nacional de Saúde em 1944 e Tratado de Higiene (2º Volume) — 1945.

Barros Barreto, J. e Almir Castro.

Aspectos Epidemiológicos da Peste no Brasil — Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 44 (fasc. III), 505, 1941.

Bishopp.

Amer. Jl. Public Health — 36, 593, 1946.

CAMPBELL.
Jl. Trop. Med. & Hig. 41, 157, 1938.
CLARK e GOLDBERG.
South African Med. Jl. 17, 57, 1943.
COOGAN.
Bull. U. S. Army Med. Dept. nº 85, Fevereiro de 1945.
CRABB e EMIK.
J. Wildlife Management — 10, 162, 1946.
DANZEL.
Ann. Hyg. Publ. Indust. Sociale — 17, 381, 1939.
DIEKE e RICHTER.
Public Health Rep. 61, 672, 1946.
DOTY.
Hawaii Plant. Rec. — 49, 71, 1945.
GIRARD.
Ann. Inst. Pasteur — 67, 365, 1941 e Bull. Soc. Path. Exot. — 36, 4, 1943.
HECHT.
Rev. Sanidad y Assistencia Social, 8, 1159, 1943.
HORNIBROOK.
Public Health Reports — 61, 535, 1946.
HSUE.
Chinese Med. J. — 62, 193, 1944.
JAWETZ e MEYER.
J. Infect. Dis. 73, 124, 1943; 74, 1, 1944 e Amer. Jl. Path, 20, 457, 1944.
KAMAL.
Jl. Egyptian Public Health — Jan. 1940.
KALMBACH.
Science, 31 Agôsto 1945,
KLIGENSMITH.
Science, 14 Dezembro 1945.
LE GALL.
Bull. Office Internat. Hyg. Publique — 35, 318, 1943
MACCHIAVELLO.
Peste en el Nordeste del Brasil, 1941.
MURDROCK.
Bull. Office Internat. Hyg. Publique — 31, 1022, 1939.
NIEDELMAN.
Occupational Med. 1, 391, 1946.
PARANJOTHY.
Bull. Inst. Med. Res. Federated Malay States, nº 1, 1939

RICHTER.

J. Amer. Med. Ass. — 129, 927, 1945.

RICHTER e EMLEN.

Public Health Rep. — 61, 602, 1946.

ROBIC.

Ann. Med.Pharm. Colon. — 35, 305, 1937.

ROTMAN.

J. Roy. Nav. Med. Serv. — 31, 155, 1945.

ROUX e MERCIER.

Bull. Soc. Path. Exot. — 39, 173, 1946.

SAVINO.

Bol. Sanitário — 7, 103, 1943.

SERGENT e BÉGUET.

Arch. Inst. Pasteur d'Algerie — 22, 109, 1944.

SOREL.

Bull. Office Internat. Hyg. Publique — 29, 2071, 1937.

UPTON.

Pests — 13, 22, 1945.

WASIKY e UNTI.

Arq. Hig. e Saúde Pública — Março 1945.

WAYSON e MC MAHON.

Jl. Laboratory and Clinical Medicine — 31, 323, 1946.

WEBSTER.

Med. Officer — 75, 31, 1946.

Nota prévia sôbre as primeiras comprovações sorológicas da doença de Chagas no México (1)

Tomás G. Perrin (2), Emmanuel D'as (3) e Mario Brenes (4)

Ao ilustre pesquisador mexicano, Dr. Luis Mazzotti, cabe o mérito de haver realizado a contribuição de maior importância para o conhecimento da doença de Chagas no México. Iniciando seus trabalhos em 1933, assinalou (1) a abundância de triatomas na Costa Chica de Oaxaca, Estado em que depois demonstrou a existência não só de barbeiros infectados (*Triatoma phyllosoma*), como também a infecção natural do cão pelo *Schizotrypanum cruzi* (2). Em 1937 (3) referiu a infecção natural de *T. phyllosoma* e *T. pallidipennis* na costa do Pacífico e (4) do *T. dimidiata* nos Estados de Yucatan, Campeche, Chiapas, Vera Cruz e Jalisco, relatando nestes trabalhos a obtenção de infecções experimentais por inoculação de conteúdo intestinal de triatomas em camondongos brancos. Em 1938 (5) verificou a existência de *Rhodnius prolixus* no país e encontrou em Colima o primeiro tatú (*Dasypus novemcintus mexicanus*) naturalmente infectado. No ano seguinte descobriu os dois primeiros (e ainda únicos) casos humanos da infecção, em El Carmen, Oaxaca: eram mulheres de 30 e 40 anos que haviam tido edema palpebral e nas quais o xenodiagnóstico foi positivo, sendo que na mais jovem o *S. cruzi* foi também encontrado ao exame de sangue em gôta espêssa (6, 7). No seu valioso trabalho em colaboração com o Prof. E. Brumpt e L. C. Brumpt (6) há referência a interessante caso de infecção acidental ocorrido em Paris, na pessoa de uma auxiliar de Brumpt que, contaminando-se pela via conjuntival ao dissecar um *T. pallidipennis* infectado de Colima, veio a apresentar edema palpebral unilateral e teve xenodiagnóstico positivo.

Posteriormente, publicou Mazzotti vários outros trabalhos sôbre esquizotripanose no México, entre os quais se destaca o estudo que fêz da distribuição geográfica e índices de infecção dos triatomas, em 1940 (8): havia,

---

(1) Lida pelo Dr. Perrin na Academia Nacional de Medicina do México, sessão de 11 de dezembro de 1946. (11)

(2) Patologista do Instituto Nacional de Cardiologia, México.

(3) Da Divisão de Estudos de Endemias, Instituto Oswaldo Cruz, Rio.

(4) Bacteriologista do Instituto Nacional de Cardiologia, México.

nessa ocasião, 15 espécies de transmissores da doença conhecidas no país, das quais 9 se apresentavam infectadas pelo *S. cruzi: T. dimidiata, T. phyllosoma, T. pallidipennis, T. rubida, T. barberi, T. picturata, T. longipennis, Rhodnius prolixus* e *Dipetalogaster maximus*, lista a que depois foram acrescentadas outras espécies, como *T. hegneri* (9) e *T. gerstaeckeri* (10), pelo menos.

Na delegação médica enviada pelo Brasil (berço do ilustre Carlos Chagas que em 1909 descobriu a doença que haveria de levar o seu nome) ao 2.º Congresso Interamericano de Cardiologia, celebrado na capital do México em outubro de 1946, figuravam os Drs. Emmanuel Dias e Francisco da Silva Laranja, que apresentaram no referido Congresso o trabalho «O eletrocardiograma na forma crônica cardíaca da doença de Chagas», feito no Instituto Oswaldo Cruz em colaboração com o Dr. Genard Nobrega. Êste trabalho despertou a atenção para o assunto e levou o Dr. Demétrio Sodi Pallares, chefe do Serviço Eletrocardiográfico do Instituto Nacional de Cardiologia do México, a planejar investigações sôbre a cardiopatia chagásica em zona do país com abundantes triatomas infectados. Tal idéia mereceu pronta e generosa acolhida por parte do Dr. Ignácio Chavez, diretor do Instituto de Cardiologia, que determinou fôsse organizada uma breve excursão científica à Apatzingán, Estado de Michoacán, à expensas do mesmo Instituto.

A comitiva compunha-se de dois grupos de técnicos, um destinado a cuidar especialmente das investigações clínicas e outro das pesquisas de laboratório. Constituíram o primeiro grupo os Drs. Sodi Pallares, Francisco Laranja, Pellón Islas e Limón Lasson, além do auxiliar de eletrocardiografia Antonio Aguilera. Integraram o segundo grupo os Drs. Tomás G. Perrin, Emmanuel Dias e Mario Brenes. Na presente nota são relatadas algumas das atividades dêste último grupo que, como o primeiro, apenas pôde permanecer três dias em Apatzingán, em novembro de 1946.

De 15 habitações inspecionadas na região, sòmente em 3 (uma casa de adobes e 2 choças de madeira) não foram encontrados triatomas, em buscas que não foram feitas com grande rigor. Nas 12 restantes êles foram achados em número muito diverso, desde um único exemplar apanhado em uma das casas, até várias centenas em outra; todos êles pertenciam a uma só espécie, *Triatoma pallidipennis*, cuja infecção pelo *Schizotrypanum cruzi* ascendia a 82% dos indivíduos examinados (adultos em sua maioria). Tôdas as habitações em que se fizeram capturas proporcionaram insétos infectados. O fato referido e ilustrado por Brumpt, Mazzotti & Brumpt (6) na figura 6 de seu trabalho, que mostra *habitat* comum de *T. phyllosoma*

em Tehuantepec, constituído por têlhas de reserva arrumadas no chão das casas, foi por nós observado em Apatzingán, com *T. pallidipennis*, que também aí foi encontrado em associação com numerosos escorpiões.

Em uma casa do pequeno povoado de Água Buena, a 15 quilômetros de Apatzingán, foram capturados 8 *T. pallidipennis* adultos, dos quais 7 apresentavam no intestino formas evolutivas do *S. cruzi*. Nesta localidade foi apanhado um gambá ou «tlacuache» *(Didelphis marsupialis)* no sangue do qual foi observado, à frêsco, um triponosoma; no coração, apresentava lesões de miocardite crônica nodular ou granulomatóide de extraordinária intensidade, embora não se houvesse verificado a existência de leishmanias. O gambá, conhecido reservatório de *Schizotrypanum* em vários países, dos Estados Unidos à Argentina, foi anteriormente encontrado infectado (10) no Estado de Nuevo Leon (México) pelo Dr. Aguirre Pequeño, conforme um de nós (E. Dias) teve oportunidade de comprovar por ocasião de sua ida a Monterrey em companhia do Professor Salvador Mazza, ali malogradamente falecido, e dos Drs. Enrique Beltrán e F. Laranja.

A identificação do *S. cruzi* dos triatomas de Apatzingán foi feita no Instituto de Cardiologia do México, não só pelos caracteres morfológicos e estruturais do parasito no sangue de camondongos e cobaios inoculados, como pela comprovação de formas de leishmania no miocárdio dêstes animais (T. Perrin).

Durante a breve estada em Apatzingán não foram encontrados casos agudos de doença de Chagas, embora tivesse sido examinado à frêsco e em gotas espêssas o sangue de alguns enfermos suspeitos.

Foram colhidas amostras de sôro sanguíneo de 48 pessoas da região que moravam em casas infestadas por triatomideos. No Instituto de Cardiologia foi feita por um de nós (M. Brenes) a reação de fixação do complemento para doença de Chagas, com antígeno de cultura de *S. cruzi* preparado e gentilmente cedido pelo Dr. A. Packchanian, professor de bacteriologia da escola de medicina de Galveston, Texas. Êste antígeno não apresentava nenhum poder anticomplementar e sua atividade fixadora foi verificada em presença de soros de casos de esquizotripanose do Brasil. O resultado das reações com os 48 soros foi o seguinte: 44 negativos e 4 positivos (dos quais 2 fortemente, 1 fracamente e 1 em grau intermediário). Amostras dos mesmos soros foram remetidas por via aérea ao Instituto Oswaldo Cruz, ao seu diretor Dr. Henrique Aragão, para que ali também fôssem feitas as reações. Delas se encarregou o Dr. J. Muniz, que empregou também antígeno de cultura e obteve resultado perfeitamente concordante com o verificado no México. dos 48 soros enviados, 4 se per-

deram por quebra de empolas em viagem, 4 apresentaram poder impediente, 37 deram reação negativa e 3 reação positiva (sendo 1 fortemente e 2 fracamente).

Uma vez que a leishmaniose visceral é desconhecida no México e, como a leishmaniose tegumentar, foi excluída clìnicamente nos pacientes de Apatzingán, e tendo em vista os resultados merecedores de crédito da reação feita com antígenos culturais de *S. cruzi*, consideramos que os 4 soros que deram reação de fixação do complemento positiva, obtidos de indivíduos residentes em zona altamente infestada por triatomas domiciliares infectados, são provenientes de casos de doença de Chagas que devem ser acrescentados à reduzida casuística mexicana (dois casos de MAZZOTTI observados na mina de El Carmen, Estado de Oaxaca).

Novas investigações, que precisam ser efetuadas, seguramente hão de demonstrar elevada incidência da esquizotripanose entre os habitantes das extensas regiões mexicanas assoladas pelos transmissores domiciliares da infecção. Tendo em vista, além disto, a gravidade da doença — que em sua forma aguda pode ser ràpidamente fatal em conseqüência de meningoencefalite ou de miocardite, e que em sua forma crônica cardíaca determina com freqüência sérias lesões miocárdicas — e a falta de um tratamento específico de eficácia garantida, a esquizotripanose poderá constituir um grave problema de saúde pública, como o é em outros países, ainda não conhecido e avaliado no México e acaso já com funda repercussão na economia nacional. Todo o esfôrço das autoridades sanitárias para livrar dos triatomas as habitações rurais, ou para conseguir a construção destas de modo a torná-las impróprias à proliferação dêstes hematófagos, constituiria medida de grande valor para o imediato benefício do povo, proporcionando, entre outras vantagens, um passo decisivo na luta contra a implacável parasitose, verdadeiro problema para as Américas, que há quase 40 anos se conhece sob o nome de doença de Chagas.

RESUMO

Os autores, depois de recordar ràpidamente as pesquisas anteriores feitas no México sôbre doença de Chagas, devidas em grande parte a LUIS MAZZOTTI, relatam os primeiros resultados obtidos em breve excursão científica, patrocinada pelo Instituto Nacional de Cardiologia dêsse país, a Apatzingán, Estado de Michoacán, na qual constataram elevado índice de parasitismo de *Triatoma pallidipennis* pelo *Schizotrypanum cruzi* (identificado por inoculação em camondongo e cobaias) e verificaram 4 casos de

doença de Chagas diagnosticados pela reação de fixação do complemento (antígeno de cultura de *S. cruzi*).

REFERÊNCIAS

1. Mazzotti, L.
1933.
Salubridad, 4, dez. 1933 (citado em 8).

2. Mazzotti, L.
1936.
Medicina, Rev. Mex., *16* (282), dez. 1936 (citado em 8).

3. Mazzotti, L.
1937.
Infección natural de *Trypanosoma cruzi* de Chagas, en *Triatoma phyllosoma* Burmeister y *Triatoma pallidipennis*, de la costa del Pacífico de México.
Medicina, Rev. Mex., *17* (289) : 161-166.

4. Mazzotti, L.
1937.
Infección natural de *Trypanosoma cruzi* de Chagas en *Triatoma dimidiata* (Latreille) de los Estados Yucatán, Campeche, Chiapas, Vera Cruz y Jalisco.
Medicina, Rev. Mex., *17* : 283-286.

5. Mazzotti, L.
1938.
Dos notas en relación con la enfermedad de Chagas. I — Presencia de *Rhodnius prolixus* Stal en México. II — *Trypanosoma cruzi* en un armadillo de Colima.
Medicina, Rev. Mex., *18* (329) : 606-607.

6. Brumpt, E., Mazzotti, L. & Brumpt, L. C.
1939.
Enquêtes epidemiologiques sur la Maladie de C. Chagas au Mexique Reduvidés vecteurs, animaux resérvoirs de virus, cas humains
Ann. Parasit. Hum. Comp., *17* (4) : 299-312.

7. Mazzotti, L.
1940.
Dos casos de enfermedad de Chagas en el Estado de Oaxaca
Gac. Med. de Mex., 70 (4) : 417-420.

8. Mazzotti, L.
1940.
Triatomideos de México y su infección natural por *Trypanosoma cruzi* Chagas.
Medicina, Rev. Mex., *20* (358) : 95-109.

9. Mazzotti, L.
1943.
Estudios sobre *Triatoma hegneri*. I — Infección natural y experimental con *Tripanosoma cruzi*. II — Intentos de cruzamiento con *Triatoma dimidiata*.
Rev. Inst. Salubr. Enf. Trop. *4* (1) : 53-56.

10. Aguirre Pequeño, E.
1946.
Informações e demonstrações pessoais a E. Dias (Nov. 1946).

11. Dias, E., Perrin, T. G. & Brenes, Mário.
1947.
Nota previa sobre las primeiras comprobaciones suerológicas de la enfermedad de Chagas, en México.
Arch. Instituto Cardiologia, México, 17 (1) : 20-24.

Casuística teratológica

Quatro casos de hemímelos torácicos e pelvianos duplos, numa família do Estado do Paraná

pelo

Dr. H. C. de Souza-Araujo

(Com duas fotogravuras no texto)

Em Setembro de 1920 conheci em Guarapuava, no Estado do Paraná (cidade situada acima da Serra da Esperança, altitude 1.200 metros e distante de Curitiba 320 km pela estrada de rodagem), os três monstros da fotografia n.º 1, filhos de Gabriel Baptista da Rocha, então com cêrca de 58 anos de idade e de sua mulher Luciana Alves da Rocha, com cêrca de 43 anos, ambos naturais de São José dos Pinhais (Paraná) e residentes em Guarapuava desde 1893 ou 1894. O casal tinha tido mais seis filhas, estas *normais,* das quais estavam vivas as quatro seguintes: Gertrudes com 19 anos, Odília com 8, Nelcinda com 3 e Rosa com 2 anos de idade, e duas falecidas: Francisca aos 44 anos e Maria das Dores aos 12 anos de idade.

Dois meses depois nasceu-lhes a última filha (10.º). Maria, em 20 de Novembro de 1920, esta *anormal,* com as mesmas malformações dos seus três irmãos, representados na fotografia n.º 1, que são: N.º 1 — João com 16 anos, n.º 2 — Manuel com 25 e n.º 3 — Francisco com pouco mais de cinco anos de idade. Manuel e João conheciam rudimentos de leitura e todos três tinham mente normal. Dos dez filhos do casal quatro são monstros (40%).

Decorridos cêrca de vinte anos procurei saber da sorte dessa família, escrevendo ao Prefeito de Guarapuava, Dr. Mário P. de Camargo, que, amàvelmente, não só me forneceu os dados sôbre a situação física de tôda a família de Gabriel-Luciana, como também ofereceu-me a fotografia n.º 2, que ilustra êste trabalho, representando os quatro monstros com os seus pais. Pouco depois faleceu Luciana (1939), a mãe, e Gabriel (1940), o pai. A fotografia n.º 2 mostra Gabriel com 77 anos, Luciana com 62 e os aleijados, a contar da esquerda, João com 36 (cujo estrabismo direito, convergente, que apresentava na fotografia n.º 1, está bastante atenuado), Manuel

com 44, Francisco de 24 e Maria com 19 anos de idade. De 1940 (Outubro) a 1946 (Março) fui ao Paraná cinco vêzes e em tôdas elas tentei ir à Guarapuava, a fim de examiná-los, não o tendo feito devido à intransitabilidade da estrada (épocas de chuvas). Nesse interim o Prefeito Camargo e o Sr. Horácio Hilário Pimpão mantiveram-me ao par da vida dêsses infelizes. Há anos o médico Miguel Bohomoletz começou a estudar êsses monstros, tendo falecido antes de publicar algo. Em 1941 o Prefeito Camargo designou o médico municipal, Dr. Rubem Fleury da Rocha, para continuar êsses estudos, tendo êste colega os visitado uma vez, há cêrca de dois anos, em busca de informes que, parece-me, não chegou a publicar, nem me foram encaminhados, como me prometera o referido Prefeito Municipal.

Fotografia nº 1 — Em 1920: João com 16 anos (nº 1), Manuel com 25 anos (nº 2) e Francisco com 5 anos (nº 3) (Cópia dum postal adquirido em Guarapuava).

Viagem à Guarapuava — Fiz uma viagem especial de Curitiba à Guarapuava, em ônibus (640 kms ida e volta), para examinar os «monstros guarapuavanos» e os seus parentes. Tal exame — aliás superficial por me

faltar capacidade especializada — teve lugar no dia 14 de Abril de 1947. Levou-me à casa dêles, um rancho modesto do bairro Carro Quebrado, à cêrca de 3 km da cidade, o Sr. Horácio Hilário Pimpão, a quem aqui agradeço por êsse e outros favores. A minha visita foi feita de surprêsa e fui recebido com franca simpatia. Vivem êles com o seu cunhado Manuel Resende da Rocha, homem branco, normal, trabalhador, natural, também, de São José dos Pinhais, donde veio com 21 anos de idade, tendo hoje 51. Há 13 anos êle casou-se com Odília, segunda filha normal de Gabriel e Luciana, hoje com 34 anos, sadia, trabalhadora, tendo tido cinco filhos, sendo que o 1.º nasceu um ano após o seu casamento e morreu logo após; o 2.º nasceu um ano mais tarde e morreu com 7 dias. Examinei os seus três filhos vivos: Maria Eudóxia, com 8, João Maria com 4 e José com 2 anos de idade. Tôdas estas crianças são normais, sadias, brancas e bonitas. Com Resende obtive muitos informes sôbre a vida dos seus cunhados e com Odília a afirmativa de que os seus avós, paternos e maternos, eram normais e que os seus pais tiveram sempre boa saúde. Os seus informes foram dados sempre com precisão e desembaraço. Disse-me Odília que teve cinco irmãs normais como ela o é, acrescentou, e três irmãos e uma irmã aleijados. Ao todo dez. Daquelas Francisca morreu com 44 anos deixando vários filhos normais e Maria das Dores com doze. As irmãs vivas são: Gertrudes, com 46 anos, viúva, com vários filhos normais (não sabe quantos); Rosa, com 29 anos, casada, tem dois filhos normais e vive em situação de abastança no Distrito de Pinhais, a 12 léguas de Guarapuava; e Nelcinda, com 28 anos. Esta é apresentada como *normal* por não ter os seus membros abortados, mas é um caso de cyphose e escoliose dextra, bastante acentuadas, que começaram a se processar quando ela tinha 8 anos. Examinei-a e conversei com ela: é pessoa mentalmente normal, de estatura mediana, falante, trabalhadora e com fervor defende os seus ancentrais das malformações dos seus quatro irmãos, que passei a examinar.

Estado atual dos quatro monstros.

Manuel tem 53 anos, aparentando mais. Desde 1924, quando tinha 30 anos, perdeu a audição e «ficou abobado», como informou o seu cunhado. Dirigi-me a êle de todos os modos, falando baixo ou alto ou balbuciando apenas as palavras ou pela mímica ou pelo sorriso. Esta era a única solicitação que êle respondia imediatamente: sorria também. Fazia esfôrço para conversar e poucas palavras pronunciava audíveis e compreensíveis. Graças ao seu hábito antigo — ainda trabalha e monta a cavalo. Dizem que êle foi um grande cortador de pinheiros e lenhador. Dorme e come bem. Veste terno completo, mas anda descalço. Marcha sôbre os joelhos ainda com certa agilidade, jogando o corpo para a direita e para a esquerda.

João tem 36 anos. Interrogado sôbre a sua idade respondeu que só tinha 22 anos. Informam o seu cunhado e a sua irmã Odília que êle teve, quando menino, um ataque de convulsões que terminou em *vertigem*, começando desde então a ficar surdo. Solicitado de todos os modos, sentindo-se incapaz de responder, amesquinhou-se e abandonou a sala só regressando após a minha insistência e a promessa duma gorgêta de 20 cruzeiros e aí permanecendo até o fim da minha visita. João também trabalha, monta a

Fotografia nº 2 — Em 1939: Luciana Alves da Rocha (nº 1), a mãe, com 62 anos, com os seus filhos: João, com 36 anos (nº 2), Manuel, com 44 anos (nº 3), Francisco, com 24 (nº 4) e Maria, com 19 anos (nº 5) e o seu marido, Gabriel Baptista da Rocha, com 77 anos de idade, (n.º 6)

(Gentileza do Prefeito Municipal de Guarapuava, Mário P. de Camargo).

cavalo, dorme e come bem. Veste terno completo e calça sapatos de couro, ordinários, com as pontas voltadas para traz, andando sôbre os joelhos.

Francisco. Êste fêz questão de dar o seu nome por inteiro e o ano do seu nascimento: *Francisco Baptista da Rocha,* nascido em 1912. Tem 34 anos. Movimenta-se e conversa como pessoa normal. Conta que já foi à Curitiba e que falou aos jornais. Nega firmemente, como a sua irmã Odília o fêz, antecedentes de aleijados na sua família. Citou nomes de

parentes longínquos em Curitiba e Ponta Grossa com os quais eu poderia obter confirmação disso. Francisco não sabe ler e nem poderia escrever, entretanto tem inteligência bastante lúcida. É êle o gerente da sua bodega, que chama, enfàticamente, de «Nosso Bar». Vai com a carroça buscar gêneros na cidade. A sua venda tem uns 5 metros de extensão, com duas portas para fóra. A prateleira está cheia de garrafas de bebidas baratas, latas e caixa, e os outros gêneros, tais como cereais, açúcar, etc., estão depositados debaixo do balcão. Com admirável agilidade Francisco apanha, na prateleira, com os seus côtos, uma garrafa de cerveja e a abre arrancando-lhe a cápsula, com os dentes; coloca no balcão os copos e os enche com essa bebida. Garrafa fechada com rôlha de cortiça êle coloca no chão, entre os joelhos e com os côtos dos braços introduz a sacarrôlha e a abre. Vendo-o assim animado para a vida, perguntei-lhe se queria casar-se. Respondeu, sorrindo, que sim. Esta sua resposta produziu uma gostosa gargalhada nas suas irmãs. Perguntei-lhe se encontraria uma noiva sadia e bonita; respondeu que *sim,* convictamente! Aconselhei-o, então, que se casasse e que me chamasse à Guarapuava para baptizar o seu primeiro filho, se êste fôr *normal.*

Maria tem 26 anos e 5 meses, é de estatura mediana, robusta, vista normal, dentadura regular, estado geral excelente, fisionomia simpática e inteligente. Tem ela prazer em descrever o que faz: todos os serviços caseiros, especialmente lava roupa e a passa a ferro. Não monta a cavalo. Interrogada se queria casar-se, respondeu que *não,* com firmeza, porque a sua vida é muito boa assim, na companhia dos irmãos e sob a proteção do cunhado. Come e dorme bem e está sempre alegre.

Terminada a conversa com os quatro aleijões, o Sr. Pimpão exibiu-lhes uma carteira aberta de cigarros, da qual cada um dêles puxou um, com os seus côtos, e acendeu-o na chama da lamparina a querosene, que está sempre acêsa sôbre o balcão, e fumaram com prazer. Maria procurava fazê-lo com elegância, descançando o cigarro, de momentos a momentos, sôbre uma ranhura de pele que tem no côto do braço esquerdo, mantendo êste voltado para o peito, à altura da bôca. À minha despedida cada um dêles se aproximou do balcão e me ofereceu o côto direito para um apêrto de mão. Aproveitei a ocasião para apalpá-los, notando que cada côto de húmero termina em ponto romba, depois de ir afinando progressivamente.

Os monstros guarapuavanos nunca esmolaram; vivem do seu próprio trabalho. O antigo Prefeito Municipal de Guarapuava, Dr. Altino Borba, deu-lhes Alvará perpétuo, *grátis,* para a sua vendinha, de cuja renda vivem. Êles estão bem alimentados, vestem-se com suficiência e usam sapatos de homem, ordinários, nos quais introduzem os côtos das pernas, que ficam

voltados para traz, e andam com os joelhos apoiados nos calcanhares dos sapatos. Só o mais velho, Manuel, anda descalço. Manuel Resende, com ar de defesa dos seus cunhados, me informou que conhecia um homem natural do Rio Grande do Sul com as mesmas malformações do Francisco, casado com mulher sadia e vivendo no Distrito de Santa Maria, a 9 léguas de Guarapuava, e uma mulher de Catanduvas, que nasceu sem os braços, só tem as pernas e cose com os pés, e vive atualmente em Laranjeiras, a 18 léguas de Guarapuava.

Classificação dos Monstros.

A origem dêsses casos é obscura: uns atribuem ao parentesco próximo dos seus pais, cujo grau não pude determinar. Outros afirmam que os seus pais e avós eram todos normais. A pais normais que produzem monstros, Chabry chama de *monstríparos*. Não obstante Leitão da Cunha afirmar que: «A herança é causa excepcional da transmissão de monstruosidades», creio que a Lei de Mendel explicará êsses casos, de *osteogenese imperfeita* na proporção de 40% dos descendentes do mesmo casal.

Quanto à classificação teratológica dêsses casos não encontrei indicações em L. Aschoff nem em E. Gierke, indo encontrá-la, por indicação de Magarinos Torres, na *prata de casa*. Baseado na figura 25b do Tratado de Anatomia Patológica de Leitão da Cunha (pág. 140) dum «Hemímelo thoracico duplo de Breschet», pude classificar os meus quatro casos na Ordem dos *Monstros simples autósitos* (que se nutrem por si sós), 1.ª Tribo e 1.ª Família, a dos *Ectromelios* (de membros abortados) e 2.º gênero, *Hemímelo,* cujos especímes são caracterizados pela existência de um ou mais membros constituídos, apenas, pela metade, isto é, pelo seu segmento basal — braço ou coxa. Os meus quatro casos são «Hemímelos torácicos e pelvianos duplos", e esta publicação visa, apenas, fornecer novo cabedal de estudo aos senhores geneticístas.

BIBLIOGRAFIA

ASCHOFF. L.
Pathologische Anatomie, 7ª Ed. Berlin, 1928, I : 362.

GIERKE, EDGAR.
Taschenbuch der pathologische Anatomie, I. *Allgemeiner Teil,* Cap. 8º *Missbildungen,* pág. 135. Leipzig, 1911.

LEITÃO DA CUNHA, RAUL.
Tratado de Anatomia Pathologica, Ed. Pimenta de Mello, Rio, 1926, Item 127, pág. 140.

MENDEL'S LAW.
(Lei de Johann Gregor Mendel) *In* Milton J. Rosenau: Preventive Medicine and Hygiene, 4ª Ed. Appleton, New York, 1922, pp. 624-29.

A propósito de uma epidemia de tinha no Rio de Janeiro, causada pelo Trichophyton mentagrophytes (Ch. Robin,1853) Blanchard, 1896

Adolpho da Rocha Furtado

Biologista

(Com 29 fotogravuras intercaladas no texto)

I — Introdução.
II — Histórico das tinhas no Brasil.
III — Estudo micológico da epidemia.
IV — Classificação do agente etiológico.
V — Sumário.
VI — Bibliografia.

I — INTRODUÇÃO

Desde fins do século passado, publicam-se no Brasil trabalhos sôbre dermatomicoses. Contudo, só em 1907, no estudo de LINDENBERG (58) é que vamos encontrar referências a epidemias de tinhas.

Apesar da importância médica e social do assunto, o registro de tais epidemias tem sido feito, em geral, apenas em notas e comentários apresentados às sociedades médicas. Podemos dizer mesmo que só em São Paulo as tinhas têm sido estudadas com interêsse, devendo-se a MARTINS DE CASTRO e a ROSSETTI o conhecimento da flora dermatofítica daquela Capital. No Rio de Janeiro, já foram assinaladas, muito de passagem, em reuniões médicas, algumas epidemias; só uma, porém, foi até agora estudada e descrita (36).

Apresentando nossos estudos sôbre a determinação do agente etiológico de uma epidemia de tinha observada, em 1945, no Rio de Janeiro, fazemos uma revisão da literatura nacional sôbre o assunto, com o intúito de focalizar a importância que êste problema vai assumindo em nosso País.

Trabalho realizado na Seção de Micologia da Divisão de Microbiologia e Imunologia do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Distrito Federal.

II — HISTÓRICO DAS TINHAS NO BRASIL

Minuciosa pesquisa na bibliografia nacional nos permite afirmar que, embora seja grande o número de trabalhos sôbre dermatófitos, poucos visaram chamar a atenção, em particular, para o problema das epidemias. Encontrámos, entretanto, muitas publicações referentes à parte clínica, à descrição de espécies novas e, em número reduzido, trabalhos especiais sôbre epidemias, cujo resumo faremos a seguir.

Referências clínicas — Souza Belo (126) em 1881, analisou, em sua tese sôbre dermatoses, alguns aspectos clínicos das tinhas; é um trabalho de valor histórico, que não traz observações próprias.

Em 1883, Silva Araújo (120) publicou seu «Atlas des maladies de la peau», com casos humanos de «trichomycosis favosa» e «trichomycosis pustulosa barbae». No mesmo ano, Magalhães (72) estudou um caso de favo em «ratinho», observado no Rio de Janeiro, afirmando, então, que não tinha «notícia de fato algum análogo observado no Brasil e é isso razão que justifica-me registrando um de observação própria».

Silva (119) em sua tese datada de 1886, mostrou como era ainda reduzida a incidência do favo no Rio de Janeiro: 3 casos em 1.356 doentes da Santa Casa e 11 casos em 1.297 doentes da Policlínica.

Em seu compêndio sôbre moléstias cutâneas, publicado em 1887, Faria (28) estudou, de passagem, o problema das tinhas.

Ao 1.º Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, realizado em 1888, Silva Araújo (121) expôs um caso de dermatose do couro cabeludo; as culturas obtidas não confirmaram o diagnóstico suspeito de favo.

A estatística dos serviços de dermatologia da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, no período de 1901 a 1904, com 9 casos de favo em 2.767 doentes, foi apresentada por Terra (129) que afirmou ser «entre nós mínima a freqüência do favo normal não constando um único fato de favo atípico».

Em 1907, realizou-se o 6.º Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, ao qual foram levados importantes trabalhos sôbre micoses. Lindenberg fêz duas comunicações: a primeira (58) sôbre seis casos de tinha microspórica estudados em São Paulo, onde, segundo o Autor, «esta tinha tondente parece ser a mais comum"; a segunda (60) sôbre a incidência, em São Paulo, da tricofícea violácea que «é provàvelmente importada pela imigração italiana»; Rabelo (92) apresentou 4 casos de tinha microspórica e 2 de tricofícea, concluindo que "em relação à tinha tonsurante pròpriamente dita ainda nada temos até agora publicado».

Em seu relatório anual do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, LINDENBERG (59) referiu-se a 23 casos de favo, 7 de tinha microspórica e 6 de tricofícea, em um total de 801 doentes. Já então, o problema das tinhas se afigurava de tal importância que êle o estudou com detalhes (61) no capítulo "Microscopia clínica da pele", escrito para o "Manual de Bacteriologia" de VÍTOR GODINHO. Voltou, novamente, ao assunto em memória sôbre dermatomicoses brasileiras (62) apresentada ao 4.º Congresso Médico Latino-Americano, em 1909, quando afirmou que «existem no Brasil tôdas as variedades (de tinhas) sendo mais comum as microspóreas».

Em 1910, foram apresentadas, à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, duas teses sôbre tinhas: a de LIMA (57) e a de RAMOS (101); esta é ilustrada com muitos dados estatísticos fornecidos pelos serviços especializados do Rio de Janeiro.

RABELO (94-96), GOULART (39, 40) e TOLEDO (131) em 1913; RABELO (97, 98) e SILVA ARAÚJO FILHO (122-125) em 1914, fizeram, à Sociedade Brasileira de Dermatologia, diversas comunicações sôbre casos de tinhas. Em comentários à nota de GOULART (39), TERRA acentuou que «até pouco tempo eram raras no Rio as tinhas do couro cabeludo, observando-se que elas vão tomando agora certo incremento» e RABELO observou que «tem notado que as tinhas do couro cabeludo, sobretudo as determinadas por tricófitos, são poucas vêzes encontradas no Rio. Ao contrário disso, as localizações cutâneas do tricófito são comuns, notando-se com freqüência o eczema marginatum».

PUPO NOGUEIRA (91) em 1914, apresentou, à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, uma tese, na qual fêz o histórico das tinhas no Brasil e estudou alguns casos de observação própria. Publicou ainda os seguintes dados, coligidos nos serviços de dermatologia do Rio, de 1884 a 1914: 78 casos de microspórea, 57 de tricofícea e 9 de favo. «Os casos de favus existentes entre nós, disse o Autor, se passam em estrangeiros, sobretudo nos portuguêses, italianos e espanhóis, que trazem dêsses diversos focos europeus. Os casos nacionais se fazem pelo contágio, que é fácil."

ALEIXO (1) em 1919, comunicou, à Clínica Dermatológica e Sifiligráfica de Belo Horizonte, alguns casos de microspórea.

No ano seguinte, além do estudo de PINTO (88) sôbre a contagiosidade do *Microsporum felineum*, foram publicados um trabalho de ALEIXO (3) a respeito do diagnóstico clínico do favo e uma tese de PERISSÉ (87) que consistiu em transcrever relatórios dos serviços de dermatologia do Rio.

Em 1921, GOMES (37) publicou observações sôbre o isolamento do *Trichophyton rosaceum* e do *Trichophyton equinum* e TERRA (130) fêz uma revisão das dermatoses em seu livro «Consultas dermatológicas», cujo capítulo referente às tinhas foi escrito por GOULART.

Em 1923, AROEIRA NEVES (17, 18) publicou dois longos trabalhos sôbre as dermatomicoses em Belo Horizonte, com observações de casos provocados pelo *Microsporum felineum* e pelo *Trichophyton cerebriforme*. No mesmo ano, ALEIXO (4-6), MAGALHÃES (66) e ALEIXO & AROEIRA NEVES (7) apresentaram, à Sociedade de Dermatologia de Belo Horizonte, diversas comunicações sôbre dermatófitos.

Com o trabalho de PRIORE (89) em 1924, sôbre o método de Kiënbock--Adamson, iniciam-se as publicações a respeito dos processos usados no tratamento das tinhas.

MAGALHÃES & AROEIRA NEVES (71) em 1926, fizeram nova contribuição para o estudo dos cogumelos em Belo Horizonte, publicando um relatório de 169 casos de várias micoses, com 24 casos de microspórea, 8 de favo e 1 de tricofícea. No ano seguinte, RIETMANN (103) fêz uma tese sôbre as tinhas em Salvador, Estado da Bahia.

Em 1927, MARTINS DE CASTRO iniciou a publicação de seus importantes trabalhos sôbre dermatófitos, estudando o *Epidermophyton rubrum* (73) sob os aspectos clínicos, experimental e parasitológico. Em 1928, estudou o problema das microspóreas (74) e, no ano seguinte, o das tricofíceas (75) com abundante documentação estatística. Êsses trabalhos são fundamentais para o conhecimento das tinhas em São Paulo.

Em 1928, ASSIS publicou sua tese de doutoramento (19) com algumas contribuições ao estudo da micologia no Rio Grande do Sul (*); referiu-se aos vários casos de micoses estudados naquela região, citando as espécies produtoras. Como contribuição pessoal ao capítulo dos dermatófitos, estudou um

(*) Nosso artigo já estava sendo impresso, quando recebemos, por gentileza do Professor PEREIRA FILHO, do Rio Grande do Sul, dois trabalhos sôbre dermatófitos.

O primeiro, de sua autoria (141) registra dois casos de tinha tonsurante, observados em Pôrto-Alegre e provocados pelo *Trichophyton ferrugineum*, variedade *uruguayensis*. E' uma espécie raramente encontrada no Brasil; em São Paulo, por exemplo, não foi isolada uma só vez em 433 casos de tricofícea estudados (108).

O segundo, da autoria de HORACIO MIGUEL PORCELLO (142) estuda um caso de tinha em criança, observado em Pôrto-Alegre e causado pelo *Microsporum Audouini*, também raramente isolado no Brasil, conhecendo-se, apenas 4 casos de MARTINS DE CASTRO em 322 casos de microspórea estudados em São Paulo por êste Autor e ROSSETTI (108).

No Rio, ARÊA LEÃO nos informou, pessoalmente, que nunca isolou o *Tr. ferrugineum* e o *M. Audouini*.

caso de tinha tonsurante em criança de 5 anos, produzido pelo *Trichophyton flavum* (19, 20).

Em 1929, Fonseca (30) analisou os exames de laboratório necessários para o esclarecimento diagnóstico das tinhas.

No ano seguinte, Veiga (134) fêz um esbôço histórico das tinhas e Almeida (8) publicou algumas notas a respeito dessas dermatoses.

Seguiram-se alguns trabalhos sôbre a terapêutica das tinhas: o de Martins de Castro (76) que estudou o emprêgo do acetato de tálio; os de Arêa Leão, isoladamente (12) e em colaboração com Fonseca (34) sôbre vários casos em que os Autores empregaram a vacinoterapia, salientando a cura completa e fácil dos casos de tinha tonsurante microspórica, bem como a possibilidade do uso das clasovacinas como medida profilática nas agremiações infantis.

Miranda (79) em 1932, estudou as dermatomicoses observadas em Pernambuco, referindo-se a 5 casos de tinhas em 1.550 doentes de várias micoses.

Em 1934, Fonseca (31) fêz, no 5.º Congresso Nacional de Medicina, reunido na Argentina, uma conferência a respeito de alérgides micósicas; Almeida (9) apresentou, à Sociedade de Biologia de São Paulo, ligeiras notas sôbre micoses com alguns casos de tinhas e Oliveira (84) fêz um estudo de revisão e divulgação dessas dermatomicoses.

Novas observações foram apresentadas por Magalhães (69) em 1935, que assinalou, em um total de 60 casos de micoses diversas, 15 de tricofícea e 8 de microspórea. Ainda nesse ano, Almeida (10) estudou os processos de tratamento das tinhas e Vieira (135) comunicou, à Associação Paulista de Medicina, os resultados de quatro anos de prática na aplicação da fisioterapia à dermatologia, referindo-se à cura de quatro casos de favo pela radioterapia; suas observações foram ainda assunto de outro trabalho no ano seguinte (136).

Ao lado dos outros processos terapêuticos, continuam as clasovacinas merecendo novos estudos; assim é que Fonseca, Arêa Leão, Botafogo Gonçalves & Rabelo Júnior, em 1936, investigaram a natureza da substância ativa das clasovacinas micósicas (35) e Rabelo Júnior (99) fêz pesquisas clínico-biológicas sôbre a atividade específica de determinada clasina. Nesse mesmo ano, Grieco & Mendes de Castro (43) apresentaram o movimento anual do Ambulatório de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, pelo qual se vê que, em 2.438 casos diversos, 19 eram de tricofícea, 7 de favo e 6 de microspórea.

Em 1937, Grieco (42) relatou, à Associação Paulista de Medicina, a observação de um caso de favo do couro cabeludo em adulto e Vieira & Martins de Castro Filho (137) publicaram um trabalho sôbre favo, com o histórico no Brasil, técnica de epilação curativa e profilática e técnica de cultura em lâmina.

Fonseca (32) em 1938, pronunciou, na Faculdade de Medicina de Paris, uma conferência sôbre alguns aspectos da micologia parasitária no Brasil.

Em 1939, Martins de Castro (77) estudou uma amostra de *Achorion gypseum,* por êle isolada, em 1925, de um menino com oito anos de idade; tão raramente tem sido esta espécie encontrada que «no Brasil, disse o Autor, cremos, é êste o primeiro caso publicado. Treze anos decorridos da sua observação, nenhuma vez mais deparamos com esta espécie dermatofítica, mas sabemos que Nicolau Rossetti tem em preparo, para próxima publicação, o estudo de quatro casos e observados em curto lápso de tempo». Realmente, Rossetti (106) publicou, logo depois, longo estudo sôbre quatro casos de tinha, observados de 1934 a 1938, dos quais isolou o *Achorion gypseum.* Ainda nesse ano, foram publicados dois tratados nacionais, com capítulos sôbre as tinhas: o de Almeida (11) e o de Coutinho (25).

Vários trabalhos sôbre estas dermatomicoses apareceram em 1940, abordando diferentes aspectos do assunto: Arêa Leão publicou uma série de artigos, nos quais estudou a fisiopatogenia (13), a fisionomia clínica (14) e o tratamento (15); Fonseca (33) voltou a tratar da vacinoterapia; Rossetti (107) estudou um caso de tricofícea difusa da pele glabra com lesões do couro cabeludo; Bicudo Júnior (21) analisou as vantagens da roentgenterapia epilatória e Machado (64) publicou ligeiro estudo sôbre a importância do laboratório no diagnóstico das tinhas.

Costa Júnior (24) e Machado (65) publicaram, em 1941, casos isolados de favo e de tinha tonsurante.

No ano seguinte, Mendes de Castro (78) abordou o problema das tinhas entre os escolares, descrevendo as medidas que estavam sendo postas em prática em São Paulo no combate a essa doença; Lopez (63) deu uma nota prévia a respeito do emprêgo da violeta de genciana no tratamento das tinhas; Rossetti (109) publicou um caso raríssimo de infecção humana expontânea pelo *Achorion gallinae* e Rabelo Júnior (100) em sua lição inaugural, dissertou sôbre alguns aspectos e problemas dermatológicos, inclusive as tinhas.

Gonçalves, em 1943, isoladamente (38) e em colaboração com Ramos e Silva (102) publicou observações de casos de tinha.

Arêa Leão (16) em 1944, estudou as formas clínicas, a etiopatogenia e o tratamento das dermatofítides.

No ano seguinte, Rossetti (110) descreveu, pormenorizadamente, o caso de um menino com lesões do couro cabeludo e da pele glabra, devidas ao *Trichophyton album*, fazendo ainda o estudo micológico da cultura sôbre meio à base de estafilococo; Niemeyer (83) apresentou um caso que julgou ser de tinha microspórica psoriasiforme e Zilberberg (140) fêz uma comunicação, à Associação Paulista de Medicina, sôbre o emprêgo dos hormônios sexuais no tratamento das tinhas do couro cabeludo, terminando por aconselhar «a radioterapia bem manejada no favus e nas tinhas tricofíticas; nas microspóreas, a indicação é estrogênica, pelo dietilstilbestrol, que encurta e cura com segurança a infecção».

Em 1946, Miranda & Barbosa (80) apresentaram, à Sociedade de Biologia de Pernambuco, um caso de tricofícea do couro cabeludo em adulto pelo *Trichophyton violaceum*.

Espécies novas — Muitos trabalhos nacionais vieram enriquecer a literatura mundial com a descrição de novas espécies de dermatófitos.

Horta (50) em 1911, descreveu o *Microsporon flavescens*, isolado de uma criança, com placa de herpes circinado na região glabra da parte posterior do pescoço. Em 1912, Horta isolou outro dermatófito (51) a cujo respeito escreveu: "Não isolámos, porém, o mesmo tricófito e sim um outro do mesmo grupo que apresenta diferenças bem nítidas em relação aos *Tricophyta gypsea* já conhecidos, devido, principalmente à coloração cinzenta intensa de suas culturas em meio de Sabouraud. Êste novo tricófito será num dos próximos números destas Memórias descrito sob o nome de *Trichophyton gypseum griseum*, ficando aqui, desde já, consignada sua verificação." A descrição desta espécie foi feita, em 1914, por Vasconcelos (132). É interessante observar que, segundo Dodge (26) a designação dada por Horta ao novo dermatófito já estava ocupada, desde 1910, por Fischer (29) cujo trabalho original, infelizmente, não pudemos consultar. Lemos, porém, um trabalho de Prytek (90) datado de 1912, no qual já se encontram referências ao *Trichophyton griseum*, sendo pouco provável que se trate da espécie isolada por Horta.

Magalhães & Aroeira Neves (70) em 1923, descreveram o *Trichophyton multicolor*, isolado de uma criança de 10 anos de idade, com lesão

do couro cabeludo. Em defesa desta espécie, MAGALHÃES (68) escreveu, em 1934, longo artigo doutrinário.

Em 1924, HORTA (52) assinalou outra espécie nova — *Microsporon Ramos,* obtida de um paciente de 14 anos de idade, com placas no couro cabeludo. Nesse mesmo ano, MAGALHÃES (67) descreveu o *Microsporon circuluscentrum,* isolado de uma criança de 16 meses de idade.

VEIGA (133) em 1929, descreveu quatro espécies novas: *Trichophyton bicolor, Tr. flavivirens, Tr. cineraceum* e *Tr. acutulum.* Seu trabalho, além de falho na documentação, está cheio de têrmos imprecisos sob o ponto de vista micológico, permitindo que se ponha em dúvida a descrição de suas novas espécies.

MAGALHÃES (69) em 1935, descreveu mais duas espécies: *Trichophyton gamelleirae* e *Microsporum (Sabouraudites) paraferrugineum.*

Epidemias de tinhas — Embora sejam raros os trabalhos especiais sôbre epidemias de tinhas, muitas são as referências esparsas que se encontram na literatura nacional, como veremos a seguir.

SILVA ARAÚJO (120) em 1883, na apresentação de seu caso de «trichomycosis favosa», assinalou a existência de outro em criança da mesma escola.

LINDENBERG (58) em 1907, foi, porém, o primeiro a se referir expressamente a uma epidemia de tinha, que «grassou no Asilo dos Expostos desta Cidade (São Paulo) e que ainda hoje lá existe, sob forma endêmica». Tal afirmativa prevalecia ainda em 1909, quando êle confirmou (62) que «a microspórea em São Paulo tem tomado caráter epidêmico no Asilo dos Expostos, onde quase tôdas as crianças foram acometidas».

RABELO (93) em 1911, resumindo os conhecimentos de então sôbre dermatomicoses, afirmou que «o fator contágio parece não ser muito importante aqui no Rio, onde não temos notícia de uma verdadeira epidemia da afecção».

ALEIXO (1) em 1919, chamou a atenção para o estudo da microspórea em Belo Horizonte, onde «é mui freqüente nos nossos meios escolares» e, em trabalho posterior (2) referiu-se a uma escola onde havia vários alunos afetados da mesma doença, fato êste que levou o Autor a «clamar pela instituição da inspeção e assistência médica nos nossos estabelecimentos de instrução".

Em 1923, AROEIRA NEVES (17) mostrou como eram freqüentes as pequenas epidemias, concluindo que não observou «um só caso isolado de

dermatomicose pelo *Microsporum felineum;* as pequenas epidemias domésticas ou familiares sendo a regra». Nesse ano, CASTRO (22) estudou uma pequena epidemia familiar de favo, em doentes vindos da fazenda de Congonhas, município de Patrocínio, Minas Gerais.

FONSECA & LEVI (36) em 1930, publicaram trabalho sôbre uma epidemia de tinha tonsurante infantil em um internato nas proximidades do Rio de Janeiro; fato interessante anotado pelos Autores foi a duplicidade etiológica da epidemia: na seção feminina isolaram o *Trichophyton acuminatum* e, na seção masculina, o *Trichophyton violaceum.*

Informou-nos o DR. ARÊA LEÃO que, em 1933, estudando, na Casa dos Expostos do Rio de Janeiro, uma epidemia de tinha, isolou o *Trichophyton rosaceum.* Todos os pacientes apresentavam lesões do couro cabeludo e foram tratados com Raios X e clasina.

MAGALHÃES (69) em 1935, isolou o *Microsporum felineum* em seis casos, todos da mesma família, que há anos apresentara idêntica moléstia.

GRIECO (41) em 1936, estudou uma epidemia de tinha do couro cabeludo, surgida em um asilo de crianças na cidade de São Paulo; das 317 crianças asiladas, 28 apresentaram tinha, tendo sido isolado, como único agente etiológico, o *Trichophyton violaceum.* Comentando o trabalho de GRIECO (41 a), DOMINGOS RIBEIRO assinalou a existência de duas epidemias de tinha: a primeira em 1930 e a segunda em um asilo em Suzano, nos arredores de São Paulo; EDUARDO RABELO, baseado em sua longa experiência, afirmou que «no Rio, tivemos duas epidemias (de tinha): a primeira no Preventório...; o Professor OLÍMPIO DA FONSECA ficou encarregado da questão do tratamento, que foi feito com Raio X e em cêrca de seis meses foi a epidemia completamente jugulada; a segunda epidemia foi no Asilo dos Expostos, verificando-se que nos casos predominava o *Microsporum felineum,* obtendo a cura com o Raio X e a clasina", AGUIAR PUPO informou "que temos focos rurais de tinha em Lençóis e o problema vai se agravando cada vez mais".

AGUIAR PUPO, em 1937, voltou ao assunto, comentando o trabalho de VIEIRA & MARTINS DE CASTRO FILHO (137a): «A questão do favus é sempre oportuna, tendo-se em vista o aspecto epidemiológico pois é tão freqüente no Rio como em São Paulo e devido, principalmente, às correntes imigratórias. Os focos estão se multiplicando lentamente no nosso Estado (São Paulo) observando-se o favus entre os caipiras, brasileiros típicos."

ROSSETTI (108) em 1941, publicou trabalho magistral a respeito dos primeiros resultados de um inquérito sôbre as tinhas em São Paulo. Estudou

o assunto sob todos os aspectos: estatístico, clínico, micológico e sanitário; referiu-se a vários asilos com elevado número de crianças infectadas e publicou os últimos dados estatísticos seus e de MARTINS DE CASTRO, pelos quais temos uma visão de conjunto da flora dermatofítica de São Paulo. Concluindo, sugeriu a criação de um «*centro de estudo e órgão de ação contra as tinhas*», ao qual «competiria fazer o censo das tinhas, tratar dos casos existentes, exercer vigilância especializada sôbre todos os agrupamentos infantis, executar os exames micológicos e culturais necessários à elucidação dos casos suspeitos, dar aos médicos, que dêle necessitassem, um minucioso conhecimento da clínica das tinhas».

ROCHA (105) analisou as medidas terapêuticas adotadas no combate à epidemia de tinha, cujo estudo micológico estamos fazendo; referiu-se ainda ao *Trichophyton acuminatum* como sendo o agente causal da epidemia; discordamos dessa opinião e consideramos, pelas razões que exporemos nos capítulos seguintes, o *Trichophyton mentagrophytes* como o verdadeiro agente etiológico da epidemia surgida no Instituto Natalina Janot. Em comentários à nota de ROCHA, PERYASSÚ "assinala uma epidemia de tinha tricofítica em menores acolhidos pelo Abrigo da Criança"; PORTUGAL "refere, também, uma epidemia ocorrida no Preventório de Paquetá"; RAMOS E SILVA "denuncia epidemias de tinha no Colégio Militar e em um Colégio de Paquetá, assinalando o fato de que as epidemias de tinha tricofítica estão em franco aumento, no nosso meio"; RUTOWITSCH "refere uma epidemia recente de tinha em 20 crianças", causada pelo *Trichophyton acuminatum* e *Microsporum lanosum*.

Estudámos, há poucos meses, uma pequena epidemia familiar de tinha, no morro do Jacarèzinho, Rio de Janeiro; dois pacientes apresentavam lesões do couro cabeludo e dois outros, herpes circinado na face e na perna; de tôdas as lesões, isolámos o *Microsporum canis*.

III — ESTUDO MICOLÓGICO DA EPIDEMIA

De ordem do Sr. Diretor do Instituto Oswaldo Cruz e por indicação do Sr. Chefe da Seção de Micologia, estudámos uma epidemia de tinha, surgida, em 1945, no Instituto Natalina Janot, da Fundação Abrigo Cristo Redentor, no Rio de Janeiro.

Descrição do Instituto Natalina Janot — O prédio do Instituto, antiga chácara particular doada à Fundação, fica situado no bairro de Jacarézinho, Engenho Novo, Rio de Janeiro. Suas instalações, apesar de bem cuidadas, são propícias à disseminação de processos contagiosos. O Instituto acolhe

crianças do sexo masculino de 6 a 9 anos de idade e lhes dá tôda assistência material (residência, roupa, alimentação, cuidados médicos e dentários) além do ensino primário e técnico (hortas, criações de galinhas, perus e coelhos).

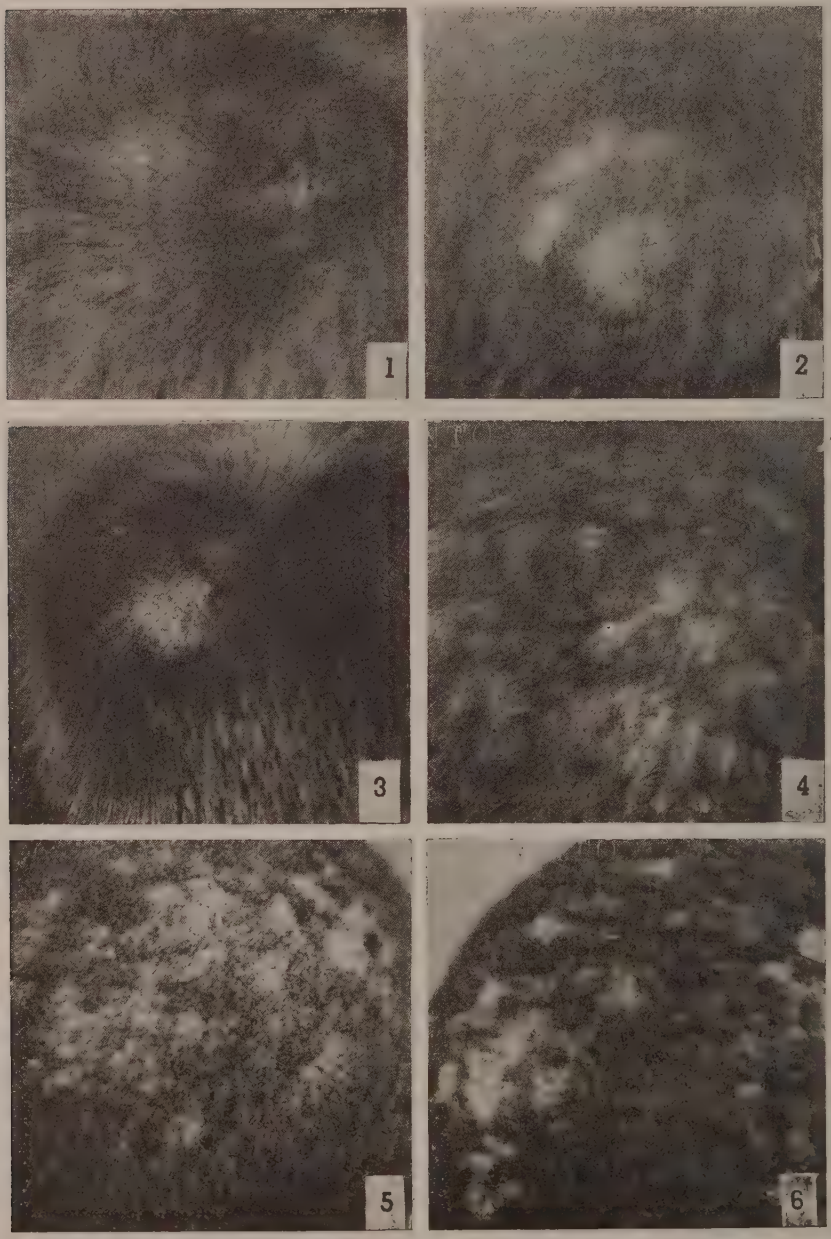
Exame clínico — Verificados os primeiros casos de tinha, o Chefe do Serviço Médico da Fundação, Dr. João Tavares Gomes, solicitou a colaboração do Instituto Oswaldo Cruz. Nosso trabalho consistiu no estudo e determinação do agente etiológico da epidemia, já que a profilaxia e o tratamento ficaram a cargo do Serviço Médico do Instituto Natalina Janot.

O número de casos suspeitos trazidos à nossa presença foi de 55; em alguns, era fácil o diagnóstico diferencial entre as lesões próprias das tinhas e outras lesões do couro cabeludo; contudo, para que tivéssemos base segura, colhemos material de todos os casos suspeitos.

Apresentavam placas tonsurantes do couro cabeludo e tiveram o diagnóstico clínico confirmado com o exame dos pelos e das culturas obtidas, os seguintes doentes, em um total de 16:

Caso n.º 3 — Álvaro G. M.
Caso n.º 5 — Francisco L. M.
Caso n.º 8 — João F.
Caso n.º 11 — Célio B. C.
Caso n.º 13 — Antônio J. S.
Caso n.º 15 — Edmar P.
Caso n.º 17 — Eurico K. S.
Caso n.º 18 — João F. S.
Caso n.º 20 — Ivan A. A.
Caso n.º 22 — Marciano M.
Caso n.º 23 — Renato F.
Caso n.º 25 — Luís A.
Caso n.º 31 — José R. S.
Caso n.º 35 — Orlando S.
Caso n.º 38 — Noel V.
Caso n.º 41 — Valdir C. S.

As lesões se limitavam ao couro cabeludo, apresentando aspectos bem diferentes: nos brancos, eram, em geral, circunscritas, com formação de placas tonsurantes isoladas (Figs. 1, 2 e 3); nos pretos, ao contrário, o processo disseminava-se mais ràpidamente; formavam-se diversas lesões pequenas, confluentes, recobertas de escamas esbranquiçadas e separadas por ilhotas de cabelos sãos (Figs. 4, 5 e 6). Não encontrámos, pelo menos no



Figs. 1 Caso n.º 11 — Celi B. C.; 2 — caso n.º 13 — Antônio J. S.; 3 — caso n.º 17 — Eurico K. S.; 4 — caso n.º 5 — Francisco L. M.; 5 — caso n.º18 — João F. S.; 6 — caso n.º 31 — José R. S. (Fotos J. PINTO).

período inicial da epidemia, quando fizemos a colheita do material, lesões da pele glabra, lesões interdigitais das mãos e dos pés, infecção das unhas e Kerion Celsi.

A multiplicidade da fisionomia clínica é um fato de observação comum, que já havia sido assinalado por SABOURAUD (111): «On voit combien l'aspect des tondantes trichophytiques peut être variable, et leur diagnostic épineux." Em nosso meio, ARÊA LEÃO (14) estudou, em detalhe, as variedades clínicas da tonsurante tricofítica e ROSSETTI (108) ao descrever os seis aspectos mais freqüentes do parasitismo do couro cabeludo pelo *Trichophyton violaceum*, acentuou que teve "ocasião de observar quadros clínicos diferentes, mesmo em focos epidêmicos devidos ao mesmo cogumelo, o que põe em justa luz a colaboração ativa que o organismo parasitado empresta à ação do parasito na criação da diversa fisionomia clínica com que se exterioriza a moléstia».

Exame microscópico dos pelos — A colheita dos pelos foi feita de acôrdo com a técnica habitual: com pinça dermatológica flambada, retirávamos dos pontos onde a infecção parecia intensa os cabelos mais suspeitos, que eram guardados entre lâminas limpas e esterilizadas. A retirada dos pelos era feita com cuidado, visando extrai-los com o bulbo piloso, a fim de têrmos uma noção exata da invasão parasitária.

Para o exame direto, colocávamos os pelos em solução de potassa, entre lâmina e lamínula, submetendo-os depois a ligeiro aquecimento. Preferimos usar solução de potassa a 10%, porque diferencia bem os pelos (Fig. 7) sem

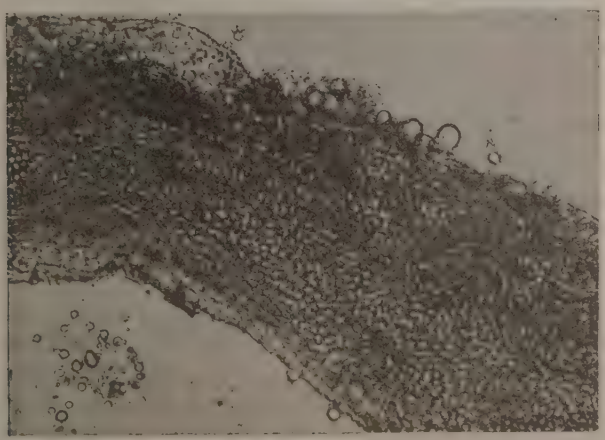


Figura 7 — Caso n.º 41 — Exame direto de cabelo parasitado, em solução de potassa a 10%. (Foto J. Fontes)

os estragar. Apenas em seis doentes (Casos ns. 5, 8, 17, 20, 23 e 41) conseguimos, ao exame direto, ver o parasito nos pelos, embora as crianças atingidas fôssem em número de 16, como dissemos anteriormente. No início do processo parasitário, encontram-se ainda muitos cabelos sãos nas zonas infectadas, tornando-se assim difícil o exame direto, que é, às vêzes, repetidamente negativo. Por êsse motivo, é imprescindível fazer sempre cultura do material de todos os casos suspeitos, qualquer que seja o resultado do exame direto.

Na fase de invasão, observâmos células micelianas de forma regular, de duplo contôrno, com diâmetros aproximadamente iguais (artrosporos) formando cadeias quase retilíneas, que se dicotomizam (Fig. 8) à medida que se aproximam do bulbo piloso; assim descreveu SABOURAUD (111) êsse modo de invasão dos pelos: "Chose curieuse, aussitôt que le parasite a pénétré dans le cheveu, et qu'il est devenu intra-pilaire, son filament mycélien se dichotomize et les deux filaments qui en procèdent descendent, étroitement accolés l'un à l'autre sur une grande longueur."

Impossível precisar a endo ou ectotricidade da espécie em causa, uma vez que fizemos o exame ainda no início da invasão parasitária. As culturas vieram mostrar que a espécie era do grupo *gypseum*, portanto ectótrica, a respeito de cuja complexidade morfológica, escreveu SABOURAUD (111): "Et d'abord on peut dire que de tous les Dermatophytes les Tr. microïdes sont les plus complexes. Ils montrent réunis des éléments morphologiques que nous connaissons pour les avoir rencontrés chez les Microsporums, chez les Trichophytons, ou que nous verrons chez les Achorions, mais qui n'existent chez chacun d'eux que séparément, tandis qu'ici ils sont reunis... Comme les Microsporums les Tr. Microïdes ont un mycelium intrapilaire."

Exame macroscópico das culturas — Semeámos material de todos os casos suspeitos e obtivemos culturas puras de dermatófitos dos 16 doentes, cuja relação demos acima.

A sementeira era feita diretamente, porque, na prática, verificámos que o tratamento dos pelos, com álcool-éter ou outras misturas, não melhorava os resultados.

Adotámos a seguinte técnica: com material esterilizado, cortávamos, em pedaços muito pequenos, os cabelos extraídos e semeávamos, na média de 5 tubos de cultura para cada caso, 4 a 5 fragmentos de cabelo por tubo, à distância de cêrca de 2 cm um do outro. Os tubos de cultura semeados ficavam à temperatura ambiente e eram examinados diàriamente. Usámos, para isolamento, o meio de prova glicosado de SABOURAUD; uma vez obtida

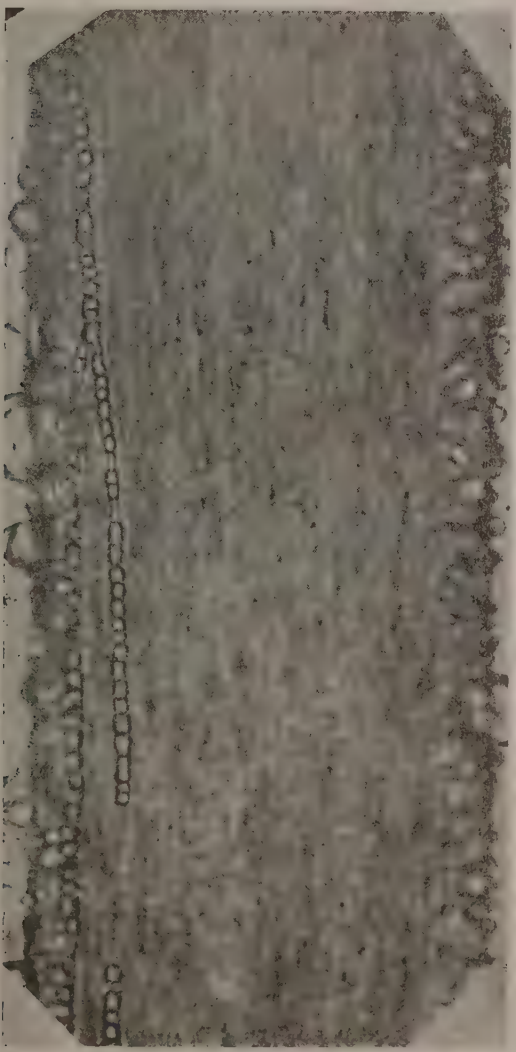


Figura 8 — Caso n.º 17 — Vê-se, nitidamente, a dicotomização da cadeia de artrosporos, logo após a invasão do cabelo. (Foto J. FONTES)

a cultura pura, estudávamos em outros meios. Além do aspecto macroscópico, examinámos também as culturas à luz de Wood.

Obtivemos três tipos de culturas bem distintos em todos os meios:

Tipo A — Cultura do caso n.º 3.

Em meio de SABOURAUD glicosado, a cultura é aderente ao meio, com aspecto asteróide, superfície lisa, côr creme e fácil pleomorfismo.

Em meio de SABOURAUD peptonado, a cultura tem um aspecto floconoso, a superfície radiada, de coloração creme claro.

Em meio de SABOURAUD com 4% de maltose bruta de Chanut e 1% de peptona granulada de Chassaing (111) cultura de aspecto asteróide, superfície lisa, côr amarela, crescimento rápido e pleomorfismo muito fácil.

Em meio à base de milho, zonas com aspecto asteróide e outras zonas pleomorfizadas; crescimento rápido.

Em meios à base de arroz ou aveia, as culturas pleomorfizam ràpidamente.

Em meio de SABOURAUD com mel a 8% (113) as colônias são de aspecto farinulento; o centro logo pleomorfiza e forma um pequeno disco branco e saliente, de onde partem círculos concêntricos, separados entre si

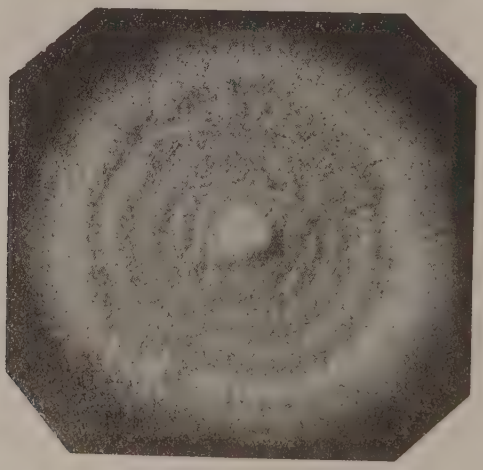


Figura 9 — Cultura do caso n.º 3, com 19 dias, em meio de SABOURAUD com mel a 8%. (Foto J. PINTO)

por sulcos, dos quais o último apresenta zonas com início de pleomorfismo (Fig. 9).

À luz de Wood, as culturas nos meios de SABOURAUD *apresentam* fluorescência violeta.

Tipo B — Culturas dos casos nos. 18 e 35.

Em meio de SABOURAUD glicosado ou peptonado, crescem colônias de aspecto rugoso, superfície coremiada, côr de chocolate.

Em meio de SABOURAUD com maltose de Chanut e peptona de Chassaing, culturas com superfície pregueada, centro coremiado e ótimo crescimento.

Em meio à base de milho, o crescimento é reduzido, mas apresenta intensa pigmentação violácea, que se vai acentuando e difundindo à proporção que a cultura envelhece.

Em meios à base de arroz ou aveia, crescimento reduzidíssimo e sem pigmentação.

Em meio de SABOURAUD com mel a 8%, culturas de aspecto aveludado, com centro elevado de onde partem sulcos radiados e sinuosos (Fig. 10) ou

Figura 10 — Cultura do caso n.º 18, com 41 dias, em meio de SABOURAUD com mel a 8%. (Foto J. PINTO)

pequenas elevações radiadas (Fig. 11); a periferia da colônia é sempre franjada.

À luz de Wood, as culturas nos meios de SABOURAUD apresentam fluorescência parda.

Tipo C — Culturas dos casos nos. 5, 8, 11, 13, 15, 17, 20, 22, 23, 25, 31, 38 e 41.

Em meio de SABOURAUD glicosado, colônias de aspecto aveludado, superfície lisa ou radiada, côr creme.

Figura 11 — Cultura do caso n.º 35, com 41 dias, em meio de SABOURAUD com mel a 8%. (Foto J. PINTO)

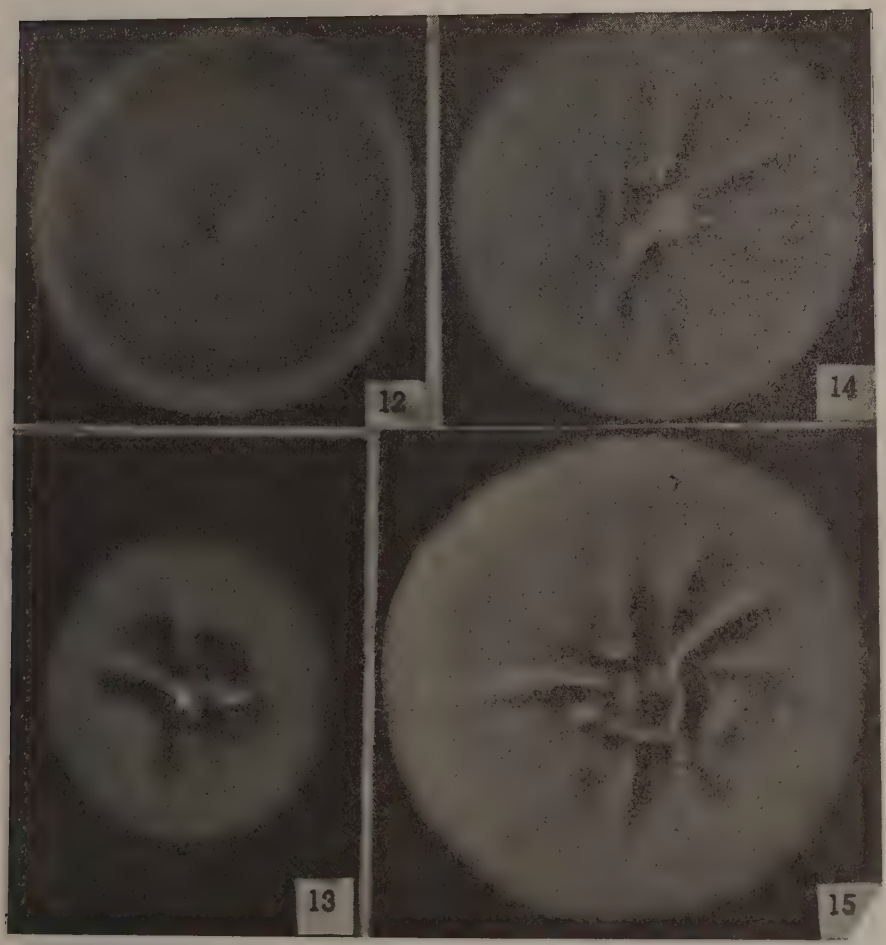
Em meio de SAROURAUD peptonado, o crescimento é lento e mantém os mesmos caracteres do meio anterior, exceto quanto à côr, que é branca.

Em meio de SABOURAUD com maltose de Chanut e peptona de Chassaing, colônias de aspecto aveludado, superfície muito pregueada e côr creme.

Em meio à base de milho, bom crescimento e produção de pigmento amarelo.

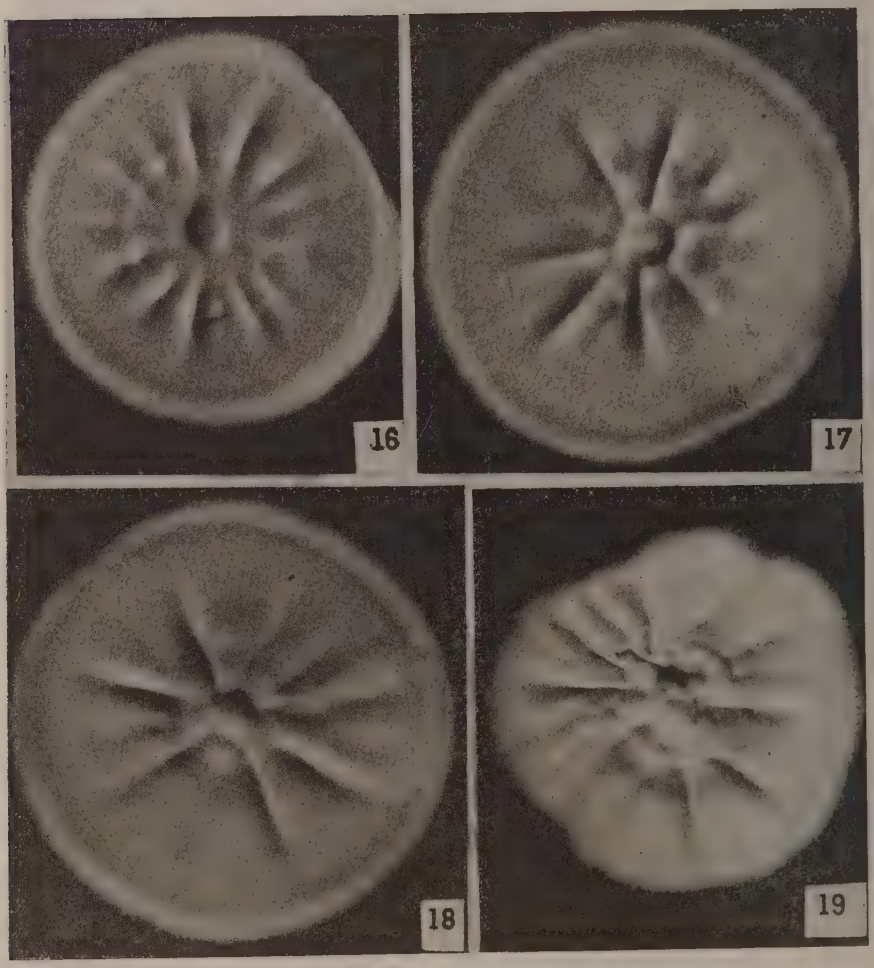
Em meios à base de arroz ou aveia, o crescimento é muito reduzido.

Em meio de SABOURAUD com mel a 8%, obtivemos colônias gigantes de aspecto aveludado, superfície lisa (Fig. 12) ou com sulcos radiados a partir do centro; os sulcos eram rasos (Fig. 14) ou profundos (Figs. 15 a 22); raramente, formavam-se sulcos concêntricos (Fig. 23). O crescimento nesse meio era relativamente rápido: as figuras, em tamanho natural, dão-nos uma idéia da evolução da cultura, comparando-se a cultura do caso n.º 31 (Fig. 22) com 3,5 cm de diâmetro aos 15 dias, com as demais culturas (Figs. 14 a 21) cujo diâmetro varia de 5,8 cm a 7,3 cm, entre o 34.º e 40.º dias. Algumas amostras pleomorfizavam ràpidamente (Figs. 24 a 27).



Figs. 12 — Cultura do caso n.º 25, com 40 dias; 13 — idem do caso n.º25 com 15 dias; 14 — idem do caso n.º 8, com 34 dias; 15 — idem do caso n.º 5, com 34 dias.

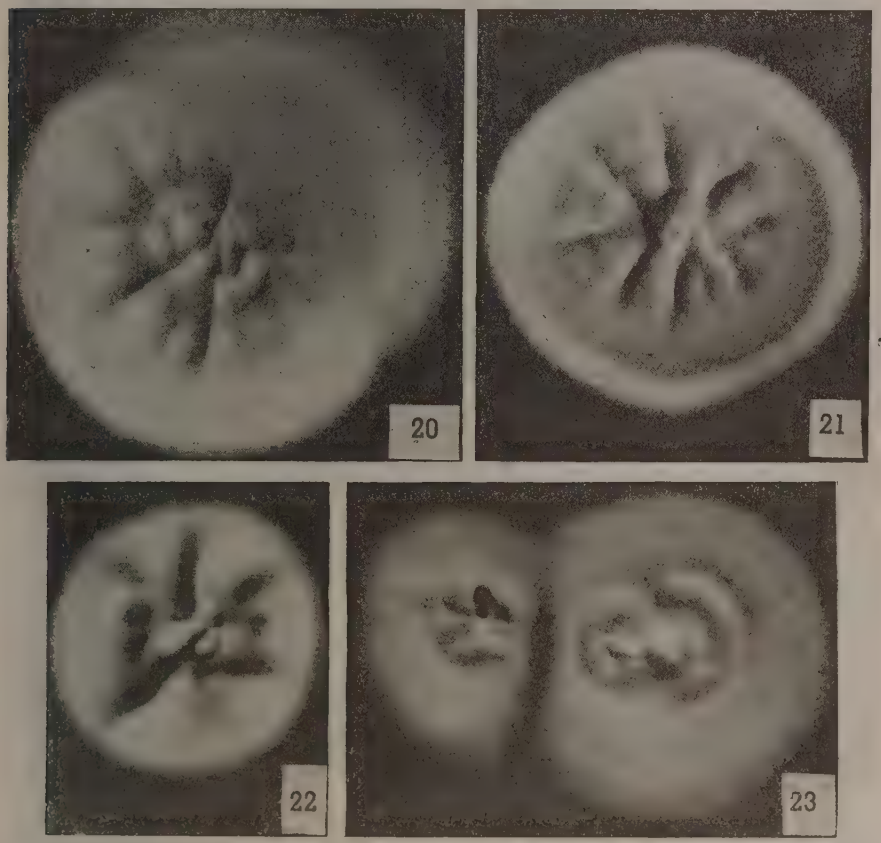
Tôdas as culturas são em meio de SABOURAUD com mel a 8% (Fotos J. PINTO).



Figs. 16 — Cultura do caso n.º 11, com 40 dias; 17 — idem do caso n.º13, com 40 dias; 18 — idem do caso n.º 15 com 40 dias; 19 — idem do caso n.º17, com 34 dias. Tôdas as culturas são em meio de SABOURAUD com mel a 8% (Fotos J. PINTO).

À luz de WOOD, as culturas nos meios de SABOURAUD apresentavam fluorescência parda.

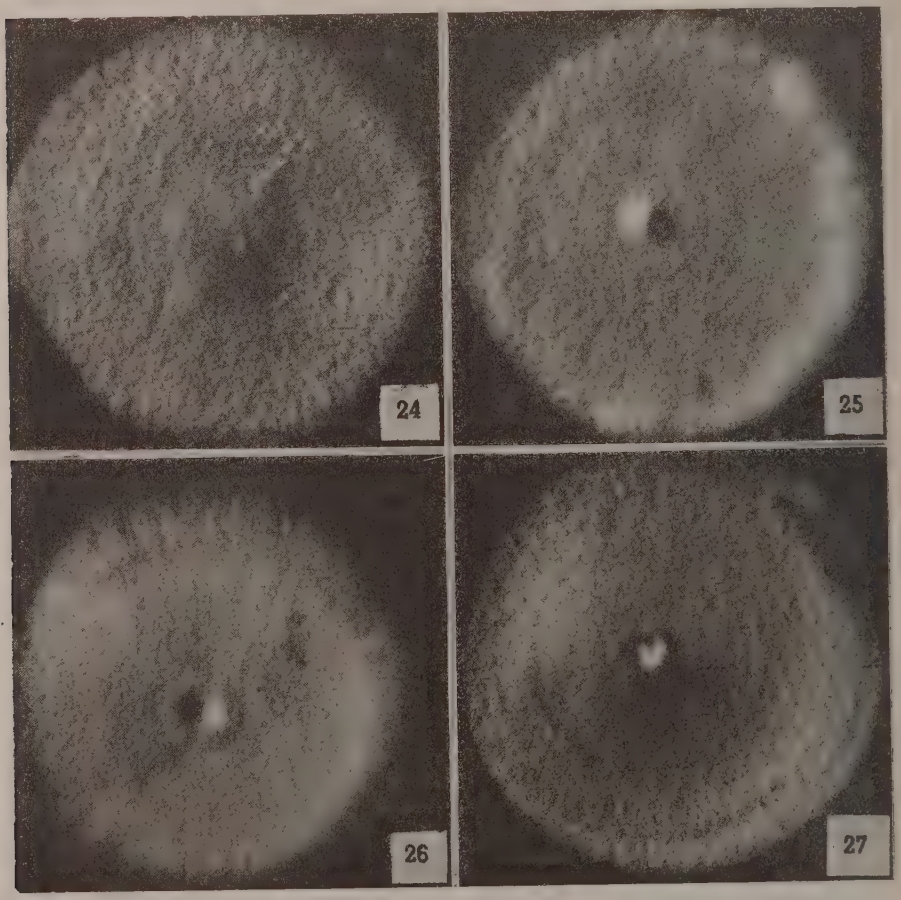
Do caso n.º 17, obtivemos, em meio de SABOURAUD com mel de abelhas a 8%, colônias gigantes de aspecto macroscópico bem diverso, o que se verifica fàcilmente comparando as figs. 19 e 20. Diferença mais frisante



Figs. 20 — Cultura do caso n.º 17, com 34 dias; 21 — idem do caso n.º 20, com 40 dias; 22 — idem do caso n.º 31, com 15 dias; 23 — idem do caso n.º 23, com 32 dias. Tôdas as culturas são em meio de SABOURAUD com mel a 8% (Fotos J. PINTO).

ainda se pode notar, examinando as figs. 12 e 13, ambas de colônias gigantes do caso n.º 25, obtidas também em meio de SABOURAUD com mel a 8%. O fato de observarmos aspectos macroscópicos diferentes em culturas obtidas

do mesmo doente, no mesmo meio, mostra quanto a morfologia é, por si só, precária como base para a classificação dos dermatófitos.



Figs. 24 — Cultura do caso n.º 5; 25 — idem do caso n.º 20; 26 — idem do caso n.º 22; 27 — idem do caso n.º 23. Tôdas as culturas são em meio de SABOURAUD com mel a 8% e têm 25 dias (Fotos J. PINTO).

Exame microscópico das culturas — Nossas culturas em lâmina foram feitas, em meio de SABOURAUD glicosado, de acôrdo com a técnica descrita por RIVALIER & SEYDEL (104). Descreveremos a seguir as formações encontradas.

a) Microconidios ou aléurias — Tôdas as amostras apresentavam-se riquíssimas em microconídios, que eram sub-esféricos ou claviformes, hialinos, de paredes delgadas e ficavam sempre fortemente corados, quando tratados pelo azul algodão C 4 B de POIRRIER. Encontravam-se inseridos ao longo das hifas (tirsos) ou em forma de cachos. O comprimento variava entre 4 a 5 micra e a largura, entre 2,5 a 3 micra.

Figs. 28 — Cultura em lâmina do caso n.º 3, vendo-se cachos de microconídios e alguns macroconídios X 410; 29 — detalhe da figura anterior, mostrando o macroconídio de forma especial, com três extremidades X 1.250 (Fotos J. PINTO).

Tratando-se, como veremos adiante, de *Trichophyton mentagrophytes*, é oportuno lembrar que, embora os microconídios se apresentem esféricos nesta espécie, assumindo o tipo alongado ou claviforme apenas nas culturas pleomorfizadas, podem ser, segundo a opinião de EMMONS (27) «in some strains of *Tr. mentagrophytes* much larger and more varied in size than in the more comon strains just described».

O estudo dos microconídios na classificação dos dermatófitos cresce de importância com os novos métodos sistemáticos. EMMONS (27) em seu trabalho sôbre a morfologia dos esporos e órgãos acessórios, frisa que «the conidium of the dermatophytes is, then, a characteristic structure, and while it shows some variety in size and shape the differences between conidia of different species and genera are much the same as those which are readily found in the conidia within such a species as *T. mentagrophytes*... The production of conidia reaches its highest expression in the dermatophytes in *T. mentagrophytes*, in which the conidiophore may become highly specia-

lized. The typical conidiophore in this species arises as a short side branch from a vegetative hypha».

b) Macroconídios ou fusos — Ao contrário dos microconídios, presentes em tôdas as amostras estudadas, só encontramos macroconídios na cultura do caso n.º 3, pertencente ao tipo A, pelo aspecto macroscópico. Alongados ou claviformes, suas paredes eram finas e hialinas; a impregnação pelo azul algodão era intensa apenas nos ângulos formados pelas paredes do fuso com os septos transversais. O comprimento variava entre 25 e 50 micra; a largura era de 10,5 micra em média, sendo o número de septos, em geral, de 4 por fuso.

Encontrámos um tipo especial de macroconidio (Figs. 28 e 29) que apresenta uma de suas extremidades bifurcada; os dois ramos resultantes têm de largura 3,5 micra e de comprimento 14 micra, um, e 9 micra, o outro. O conjunto oferece um aspecto estrelado, semelhante aos estaurosporos. Sua origem parece estar relacionada com as hifas a que os autores americanos dão o nome de "antler-like hyphae" (27) ou com as hifas da parede do perídio, segundo NANNIZZI (81).

c) Clamidosporos — Foram encontrados clamidosporos intercalares, sobretudo nas culturas mais velhas.

d) Hifas espiraladas — Vimos, em algumas culturas, hifas em espiral.

Inoculação — Fizemos inoculação em cobaios com amostras representantes de cada tipo macroscópico: do tipo A, amostra 3; do tipo B, amostra 18 e do tipo C, amostras 17 e 20. Sòmente com a amostra 3, obtivemos rápida infecção do cobaio e fácil retro-cultura.

IV — CLASSIFICAÇÃO DO AGENTE ETIOLÓGICO

Em face dos caracteres clínicos e culturais, identificámos o dermatófito em estudo como *Trichophyton*. Poderíamos supor, diante dos diversos aspectos morfológicos macro e microscópicos, que se tratasse de espécies diferentes, tanto mais que as culturas no meio com mel a 8% reproduzem, com muita semelhança, as figuras clássicas de SABOURAUD, referentes ao *Trichophyton asteroides, Tr. lacticolor* e *Tr. farinulentum*. Considerando, porém, que tôdas as amostras isoladas por nós pertencem ao antigo grupo *gypseum* de SABOURAUD (111) preferimos classificá-las como *Trichophyton mentagrophytes*, de acôrdo com a orientação atual da sistemática dos dermatófitos, cuja evolução, como estudaremos a seguir, acabou reunindo em uma só tôdas as espécies dêsse grupo.

Quando SABOURAUD (111) em 1910, classificou o *Trichophyton asteroides, Tr. radiolatum, Tr. granulosum, Tr. lacticolor, Tr. farinulentum* e *Tr. persicolor* no grupo *gypseum* dos *Trichophyton ectothrix microïdes*, já demonstrava a tendência para a unificação dessas espécies.

OTA & LANGERON (86) em 1923, reuniram essas e outras espécies no gênero *Sabouraudites*, distribuindo-as em dois sub-gêneros: *Aleuroclaster*, com *Trichophyton asteroides, Tr. radiolatum, Tr. granulosum* e *Tr. farinulentum* e *Aleuramma*, com *Tr. lacticolor* e *Tr. persicolor*. As bases dessa classificação sofreram imediata crítica por parte de SABOURAUD (112) em longo artigo sôbre o assunto.

VUILLEMIN (138) e NANNIZZI (81) em suas classificações dos dermatófitos, não desceram a considerações sôbre espécies.

TANIGUCHI (128) em 1927, foi o primeiro que considerou justo reunir sob a designação de *Trichophyton mentagrophytes* as seguintes espécies do grupo gypseum: *Tr. asteroides* e *Tr. radiolatum*.

GRIGORAKIS, após alguns estudos feitos isoladamente (44-46) e em colaboração com GUIART (49) publicou, em 1929, longo trabalho sôbre dermatófitos (47). Suas conclusões receberam severas críticas de SABOURAUD (114, 115) e de LANGERON (53) das quais êle se defendeu posteriormente (48). Em sua classificação, GRIGORAKIS (47) distribuiu as espécies do grupo *gypseum* do seguinte modo: gênero *Microsporum*, com os sub-gêneros *Closterosporia (Tr. asteroides* e *Tr. radiolatum)* e *Closteroaleurosporia (Tr. persicolor* e *Tr. farinulentum)*; gênero *Trichophyton*, com o sub-gênero *Clamidoaleurosporia (Tr. lacticolor* e *Tr. granulosum)*.

Além da crítica aos trabalhos de GRIGORAKIS, SABOURAUD publicou, em 1929, um artigo (116) e uma série de memórias, das quais a terceira (117) e a sexta (118) tratam dos novos critérios que devem ser adotados para a classificação dos dermatófitos.

Só em 1930, com o trabalho de LANGERON & MILOCHEVITCH (55) começou a ampliação cada vez maior da sinonímia do *Trichophyton mentagrophytes* que, sob a denominação de *Ctenomyces mentagrophytes*, passou a reunir o *Trichophyton asteroides, Tr. radiolatum, Tr. granulosum* e *Tr. interdigitale*.

Para OTA & KAWATSURÉ (85) em 1933, além das espécies propostas por LANGERON & MILOCHEVITCH, a sinonímia do *Trichophyton mentagrophytes*, já agora chamado *Sabouraudites mentagrophytes*, compreenderia ainda o *Trichophyton lacticolor, Tr. farinulentum, Tr. gypseum griseum, Tr. radioplicatum* e *Tr. griseum*. Nesse trabalho, fizeram ao grupo *gypseum* a seguinte crítica: "En somme, la classification de SABOURAUD de ses *T. gypseum* est

trop minutieuse; la distinction entre ses espèces sera plutôt celle des types culturaux d'une même espèce que celle des espèces elles-mêmes. Ainsi, le *S. mentagrophytes* que nous considérons est synonyme du groupe des *T. gypseum* de SABOURAUD proprement dits, et nous voulons modifier ce groupement comme suit, en nous basant sur les études de LANGERON & MILOCHEVITCH et sur les nôtres."

Em 1934, com sua classificação baseada na forma dos esporos e órgãos acessórios, EMMONS (27) estende ainda mais a sinonímia do *Trichophyton mentagrophytes*, que passou a abranger até mesmo as espécies do grupo *niveum*, ficando assim constituída: *Trichophyton asteroides, Tr. radiolatum, Tr. granulosum, Tr. farinulentum, Tr. lacticolor, Tr. persicolor, Tr. interdigitale, Tr. gypseum, Tr. pedis, Tr. niveum, Tr. denticulatum, Tr. radians* e *Tr. felineum*.

CONANT & colaboradores (23) em 1944, acrescentaram ainda as seguintes espécies à sinonímia do *Trichophyton mentagrophytes*: *Achorion quinckeanum, Trichophyton equinum, Tr.* «C» de HODGES e *Tr. Kaufmann-Wolf*.

Os tratadistas diferem muito de opinião no estudo do assunto: VUILLEMIN (139) e DODGE (26) têm classificações próprias; ALMEIDA (11) segue a de DODGE; NEGRONI (82) e SWARTZ (127) preferem a de EMMONS; LEWIS & HOPPER (56) não estudam os dermatófitos sob o ponto de vista de classificação; LANGERON (54) revivendo o gênero *Ctenomyces* considera o *Ct. mentagrophytes* apenas como uma das espécies do grupo *gypseum*, ao lado do *Ct. interdigitale*.

Em resumo: aceitando, como dissemos acima, a orientação unitária da classificação dos dermatófitos e levando em conta que tôdas as amostras que isolámos pertencem ao grupo *gypseum*, consideramos como agente etiológico da epidemia em estudo o *Trichophyton mentagrophytes* (CH. ROBIN, 1853) BLANCHARD, 1896.

V — SUMÁRIO

Estudamos uma epidemia de tinha surgida, em 1945, no Instituto Natalina Janot, da Fundação Abrigo Cristo Redentor, no Rio de Janeiro.

Após rápida descrição do Instituto e breve relato do exame clínico, expomos os resultados do exame dos pelos, do exame macro e microscópico das culturas e das inoculações experimentais.

Deante dos resultados obtidos e em face da orientação atual da sistemática dos dermatófitos, consideramos como agente etiológico da referida epidemia o *Trichophyton mentagrophytes* (Ch. Robin, 1853) Blanchard, 1896, isolado em 16 doentes.

Nosso estudo é precedido de uma revisão da literatura nacional sôbre tinhas.

SUMMARY

An epidemy of tinea capitis observed in 1945 in the Instituto Natalina Janot, Fundação Abrigo Cristo Redentor, Rio de Janeiro, is reported.

The etiological agent — *Trichophyton mentagrophytes* — is described.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. A. E. Arêa Leão, Chefe da Seção de Micologia do Instituto Oswaldo Cruz, a orientação segura que nos deu durante todo o trabalho; ao professor Dr. Pereira Filho, da Faculdade de Medicina de Pôrto-Alegre, a gentileza de sua colaboração, enviando-nos teses e trabalhos originais publicados no Rio Grande do Sul; aos colegas Drs. Amadeu Cury, Masao Goto, Milton T. Melo e Clélia de Paiva as sugestões proveitosas; aos Drs. Joel Marques Braga e Jacyra Delvizio Desouzart o auxílio que nos prestaram na fase inicial de nossos estudos; aos Srs. J. Pinto e J. Fontes, fotógrafos, a eficiente colaboração.

VI — BIBLIOGRAFIA

1. Aleixo, A. — 1919. *Casos de microspórea.* Arq. Min. Dérmato-Sif. 1 : 7.
2. Aleixo, A. — 1919. *Inspeção médica nas escolas.* Arq. Min. Dérmato-Sif. 2 : 25.
3. Aleixo, A. — 1920. *Ligeiros apontamentos sôbre o diagnóstico clínico do favus.* Arq. Min. Dérmato-Sif. 6 : 22-23.
4. Aleixo, A. — 1923. *Favus.* Arq. Min. Dérmato-Sif. 17-20 : 23 e Brasil Médico 37 (1) : 106-107.
5. Aleixo, A. — 1923. *Tratamento do favus pelo bismuto.* Arq. Min. Dérmato-Sif. 17-20 : 32.
6. Aleixo, A. — 1923. *Microspórea.* Arq. Min. Dérmato-Sif. 17-20 : 39.
7. Aleixo, A. & Aroeira Neves — 1923. *Favus.* Arq. Min. Dérmato-Sif. 17-20 : 23 e Brasil Médico 37 (1) : 106.
8. Almeida, Floriano — 1930. *Notas para o estudo das «Tinhas».* Rev. Méd. São Paulo 52 : 32-41.
9. Almeida, Floriano — 1934. *Ligeiras notas sôbre micoses.* An. Paul. Med. Cir. 27 (3) : 325.

10. Almeida, Floriano — 1935. *Tinhas. Seu tratamento moderno.* Arq. Biol. 187 : 83-86.

11. Almeida, Floriano — 1939. *Micologia médica.* Companhia Melhoramentos, São Paulo.

12. Arêa Leão, A. E. — 1931. *Micoses da pele — Tinhas.* Rev. Méd. Cir. Brasil 39 : 397-404.

13. Arêa Leão, A. E. — 1940. *Fisiopatogenia das tinhas.* Ata Médica 5 : 283-299.

14. Arêa Leão, A. E. — 1940. *As tinhas : fisionomia clínica.* Ata Médica 6 (3) : 140-165.

15. Arêa Leão, A. E. — 1940. *Tratamento das tinhas.* Ata Médica 6 (4) : 216-229.

16. Arêa Leão, A. E. — 1944. *Dermatofitides: formas clínicas, etiopatogenia, tratamento.* Rev. Bras. Med. 1 (3) : 222-229.

17. Aroeira Neves — 1923. *Contribuição ao estudo das dermatomicoses em Belo Horizonte.* Observações sôbre casos provocados pelo *Microsporum felineum* C. Fox e F. Blaxall, 1896. Arq. Min. Dérmato-Sif. 17-20 : 1-11 e Brasil Médico 37 (1) : : 144-149.

18. Aroeira Neves — 1923. *Contribuição ao estudo das dermatomicoses em Belo Horizonte.* Tricofícea do couro cabeludo pelo *Trichophyton cerebriforme* Sabouraud, 1893 *(Trichophyton flavum* Bodin, 1902). Arq. Min. Dérmato-Sif. 17-20 : 13-15.

19. Assis, José D. — 1928. Contribuição ao estudo da micologia do Rio Grande do Sul. Tese Fac. Med. Pôrto Alegre. Conclusões da tese in Arq. Riograndenses Med. 1929, 5 : 17-18.

20. Assis, José D. — 1929. Um caso de tinha pelo *Trichophyton flavum.* Arq. Riograndenses Med. 2 : 2-4.

21. Bicudo Júnior, João Fonseca — 1940. *Roentgenterapia epilatória das tinhas. Técnica e dosagem.* Tese Fac. Med. Univ. São Paulo.

22. Castro, Orsini — 1923. *Pequena epidemia familiar de favus.* Arq. Min. Dérmato-Sif. 17-20 : 30-31 e Bol. Soc. Méd. Cir. São Paulo 6 (4) : 54.

23. Conant, Norman F. & Col. — 1944. *Manual of Clinical Mycology.* W. B. Saunders Co., Philadelphia and London.

24. Costa Júnior, A. F. — 1941. *Tinha favica.* An. Bras. Dérmato-Sif. 16 (4) : 359.

25. Coutinho, Eugênio — 1939. *Tratado de clínica das doenças infectuosas e parasitárias.* Pimenta de Melo & Cia., Rio.

26. Dodge, Carroll William — 1935. *Medical Mycology.* C. V. Mosby Co., St. Louis.

27. Emmons, C. W. — 1934. *Dermatophytes. Natural grouping based on the form of the spores and accessory organs.* Arch. Derm. Syph. 30 (3) : 337-362.

28. Faria, Luiz — 1887. *Compêndio de moléstias cutâneas.* Tip. Perseverança.

29. Fischer, F. — 1910. *Verh. Berliner Derm. Ges.* 1909, 1910 : 112, Citado por Dodge, C. W. (26).

30. Fonseca Filho, Olympio — 1929. *Notas sôbre os exames de laboratórios na pesquisa e diagnóstico das micoses.* Rev. Méd. Cir. Brasil 37 : 169-179.

31. Fonseca Filho, Olympio — 1934. *Alérgides micósicas.* Rve. Méd. Cir. Brasil 42 : 287-297.

32. Fonseca Filho, Olympio — 1939. *Quelques àspects de la mycologie parasitaire su Brésil.* Bahia Médica 3 : 33-41.

33. Fonseca Filho, Olympio — 1940. *Vacinoterapia das epidermomicoses.* Anuário Brasileiro Medicina : 220-225.

34. Fonseca Filho Olympio & Arêa Leão, A. E. — 1931. *Vacinoterapia das epidermoficeas e das tinhas tonsurantes.* Contribuição para o estudo das clasovacinas. Rev. Méd. Cir. Brasil 39 : 269-277.

35. Fonseca Filho Olympio, Arêa Leão, A. E., Botafogo Gonçalves, N. e Rabelo Júnior — 1936. *Sôbre a natureza da substância ativa nas clasovacinas micósicas.* Rev. Méd. Cir. Brasil 44 : 31-33.

36. Fonseca Filho Olympio & Levy, A. Simão — 1930. *Uma epidemia de tonsurante infantil no Rio de Janeiro.* Rev. Méd. Cir. Brasil 38 : 136-141 e Quinta Reunión Soc. Arg. Pat. Reg. Norte 1 : 190-191.

37. Gomes, José Maria — 1921. Dermatófitos. *Trichophyton rosaceum — Trichophyton equinum.* An. Paul. Med. Cir. 12 (2) : 39-40.

38. Gonçalves, A. Padilha — 1943. *Tinha tricofítica com placas de atrofia cicatricial.* An. Bras. Derm. Sif. 18 (4) : 235.

39. Goulart, Zopyro — 1913. *Dois casos de tinha.* Bol. Soc. Bras. Derm. 2-3 : 69-70.

40. Goulart, Zopyro — 1913. *A propósito de tinha.* Bol. Soc. Bras. Derm. 2-3 :79 e Brasil Médico 27 : 518.

41. Grieco, Vicente — 1936. *Uma epidemia de tinha do couro cabeludo.* Rev. Assoc. Paul. Med. 9 (2) : 101-106.

41a. Grieco, Vicente — 1936. *Uma epidemia de tinha.* Rev. Assoc. Paul. Méd. 9 (4) : 254-255; An. Paul. Med. Cir. 1937, 33 (1) : 57-58 e Arq. Derm. Sif. São Paulo 1937, 1 (1) : 98-100.

42. Grieco, Vicente — 1937. *Um caso de favus no couro cabeludo.* An. Paul. Med. Cir. 33 (4) : 360.

43. Grieco, Vicente & Mendes de Castro — 1937. Dados sôbre o movimento do ambulatório de Dermatologia e Sifiligrafia da Santa Casa de Misericórdia durante o ano de 1936 (seção feminina). Arq. Derm. Sif. São Paulo 1 (1) : 54-65.

44. Grigorakis, León — 1924. Contribution à l'étude des dermatophytes. C. R. Ac. Sc. 179 : 1.423-1.425.

45. Grigorakis, León — 1925. Recherches cytologiques et taxinomiques sur les dermatophytes. Ann. Sc. Nat. : 165-444. Citado pelo Autor (47).

46. Grigorakis, León — 1928. *Contribution à l'étude des Teignes et de leurs parasites.* Thèse de la Fac. Med. Lyon. Citado pelo Autor (47).

47. Grigorakis, León — 1929. *Dermatophytes et dermatomycoses.* Ann. Derm. Syph. 10 (1) : 18-68.

48. Grigorakis, León — 1929. *Les syndromes mycosiques de la peau et les critiques du* Dr. Sabouraud. Ann. Derm. Syph. 10 (4) : 387-394.

49. Grigorakis, León & Guiart, J. — 1928. La classification botanique des champignons des teignes. Lyon Médical. Citado por Grigorakis, L. (47).

50. Horta, Paulo — 1911. Contribuições para o estudo das dermatomicoses no Brasil. I. «*Microsporon flavescens*», n. sp. agente duma nova tinha microspórea. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 3 (2) : 301-308 e Brasil Médico 25 (6) : 51.

51. Horta, Paulo — 1912. Duas infecções primitivas de cobaias pelo *Trichophyton gypseum asteroides* Sab. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 4 (1) : 120-124.

52. Horta, Parreiras — 1924. Uma nova tinha microspórica brasileira. *Microsporon Ramos*, n. sp. (Nota prévia). Brasil Médico 38 (1) : 59-60.

53. Langeron, Maurice — 1928. Travaux récents sur la classification des dermatophytes. Ann. Paras. Hum. Comp. 6 (4) : 470-476.

54. Langeron, Maurice — 1945. Précis de Mycologie Masson & Cie., Paris.

55. Langeron, Maurice & Milochevitch, S. — 1930. Morphologie des dermatophytes sur les milieux naturels et milieux a base de polysaccharides. Essai de classification. (Deuxième mémoire). Ann. Paras. Hum. Comp. 8 (5) : 465-508.

56. Lewis, George M. & Hopper, Mary E. — 1943. *An introduction to medical mycology*. The Year Book Publishers, Inc., Chicago.

57. Lima, José Agostinho — 1910. *Breves considerações sôbre as tinhas*. Tese Fac. Med. Rio de Janeiro.

58. Lindenberg, Adolpho — 1907. *A microspórea em São Paulo*. Rev. Méd. São Paulo 18 : 381-382 e Brasil Médico 1908, 22 (6) : 55-56.

59. Lindenberg, Adolpho — 1908. *Dermatologia e Venereologia. Serviço da Santa Casa*. Rev. Méd. São Paulo. 6 : 119-122.

60. Lindenberg, Adolpho — 1908. *A tricofícea violácea em São Paulo. Contribuição ao estudo das tinhas no Brasil*. Rev. Méd. São Paulo 8 : 160-162.

61. Lindenberg, Adolpho — 1908. *Microscopia clinica da pele*. Rev. Méd. São Paulo 14 : 281-291.

62. Lindenberg, Adolpho — 1909. *Dermatomicoses brasileiras*. Rev. Méd. São Paulo 16 : 313-320.

63. Lopez, Aurélio Ancona — 1942. *Tratamento das tinhas pela violeta de genciana*. Gaz. Clín. 3 : 84; An. Paul. Med. Cir. 44 (1) : 66 e An. Bras. Derm. Sif. 17 (2) : 166.

64. Machado, Otílio — 1940. *O laboratório no diagnóstico das tinhas e das tricomicoses*. Rev. flum. med. 3 : 81-86.

65. Machado, Otílio — 1941. *Alguns casos de herpes circinado e um de tinha tonsurante, todos de origem animal*. Rev. flum. med. 3 : 71-72.

66. Magalhães, Otávio — 1923. *Cogumelos patogênicos em Pelotas* — Estado do Rio Grande do Sul. Arq. Min. Dérmato-Sif. 17-20 : 27 e Brasil Médico 37 (1) : 138.

67. Magalhães, Otávio — 1924. A propos des teignes observées au Rio Grande do Sul (Brésil). *Microsporum circuluscentrum*. C. R. Soc. Biol. 90 : 53 e Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1928, 21 (1) : 173-188.

68. Magalhães, Otávio — 1934. A classificação do *Trichophyton multicolor* (O. Magalhães e Aroeira Neves, 1928). Mem. Inst. Oswaldo Cruz 28 (1) : 177-180.

69. Magalhães, Otávio — 1935. *Ensaios de Micologia*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 30 (1) : 1-55.

70. Magalhães, Otávio & Aroeira Neves — 1923. Contribution à l'étude des teignes au Brésil *(Trichophyton multicolor* n. sp.) C. R. Soc. Biol. 2 : 769-772 e Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1927, 20 (2) : 271-284.

71. Magalhães, Otávio & Aroeira Neves — 1926. *Ensaios de Micologia.* (Contribuição para o estudo dos cogumelos em Belo Horizonte). Mem. Inst. Oswaldo Cruz 19 (2) : 245-322.

72. Magalhães, Pedro S. — 1883. Caso de (Favus) em um ratinho. Gaz. méd. Bahia 11 : 480-484.

73. Martins de Castro, Abílio — 1927. *Epidermophyton rubrum.* Cast. Contribuição para o seu estudo clínico, experimental e parasitológico. An. Fac. Med. São Paulo 2 : 441-477.

74. Martins de Castro, Abílio — 1928. Tinhas dos animais domésticos em São Paulo. Microspórea: *Microsporon felineum* C. Fox e F. Blaxall, 1896 e *Microsporon canis* Bodin-Almy, 1897 — *Microsporon lanosum* Sabouraud, 1907. Arq. Inst. Biol. 1 : 201-216.

75. Martins de Castro, Abílio — 1929. Tinhas dos animais domésticos. II. Tricofícea: *Trichophyton cerebriforme* Sabouraud, 1893. *Trichophyton granulosum* Sabouraud, 1908. *Trichophyton gypseum asteroides* Sabouraud, 1893. *Trichophyton lacticolor* Sabouraud, 1910. *Trichophyton rosaceum* Sabouraud, 1893. Arq. Inst. Biol. 2 : 163-178.

76. Martins de Castro, Abílio — 1931. *L'acétate de thallium dans le traitement des teignes.* Ann. Derm. Syph. 2 (10) : 1.056-1.073.

77. Martins de Castro, Abílio — 1939. *Achorion gypseum,* Bodin, 1907. An. Bras. Derm. Sif. 14 (1) : 1-14.

78. Mendes de Castro — 1942. *O problema das tinhas nos escolares.* Gaz. Clín. 6 : 197.

79. Miranda, Waldemir — 1932. *Dermatomicoses observadas em Pernambuco.* Tese Fac. Med. Recife.

80. Miranda, Waldemir & Barbosa, Frederico Simões — 1946. «Tricofícea do couro cabeludo por *Trichophyton violaceum* adquirida em adulto». An. Soc. Biol. Pernambuco 6 (1) : 54.

81. Nannizzi, Arturo — 1926. *Ricerche sui rapporti morfologici e biologici tra* Gymnoascaceae e Dermatomiceti. Ann. Mycologici 24 (1-2) : 85-129.

82. Negroni, Pablo — 1942. *Dermatomicosis. Diagnostico y tratamiento.* Aniceto Lopez, Buenos Aires.

83. Niemeyer, Armin — 1945. *Um caso de tinha microspórica psoriasiforme.* An. Bras. Derm. Sif. 20 (4) : 392.

84. Oliveira, Lejeune Pacheco H. — 1934. *As tinhas.* Universidade 1 : 21-24 e 1935, 4 : 17-23.

85. Ota, Masao & Kawatsuré, Shuji — 1933. Sur l'inoculabilité a l'animal du *Trichophyton interdigitale* Priestley. Ann. Paras. Hum. Comp. 11 (3) : 206-221.

86. Ota, Masao & Langeron, Maurice — 1923. *Nouvelle classification des dermatophytes.* I. Place des dermatophytes dans la classification des cryptogames. Ann. Paras. Hum. Comp. 1 (4) : 305-336.

87. Perissé, J. Artevelle — 1920. *Contribuição ao estudo da freqüência das dermatoses no Rio de Janeiro.* Tese Fac. Med. Rio de Janeiro.

88. Pinto, Roquette — 1920. Nota sôbre o *Microsporon felineum.* Fôlha Médica 3 : 17.

89. Priore, Giovanni — 1924. *Radioterapia delle tigne del cuoio capelluto.* Atti di Ars Medica São Paulo 1 : 53-56.

90. Prytek — 1912. *Zur Kenntnis der Immunität nach Trichophytieinfektionen.* Arch. f. Derm. u. Syph. 113 : 821-842.

91. Pupo Nogueira, João de Castro — 1914. *Subsídio ao estudo das tinhas do couro cabeludo.* Tese Fac. Med. Rio de Janeiro.

92. Rabelo, Eduardo — 1907. *Nota preliminar sôbre as tinhas.* Rev. Méd. São Paulo 24 : 507-510.

93. Rabelo, Eduardo — 1911. *Estado atual dos nossos conhecimentos sôbre as dermatomicoses.* Imprensa Médica 19 (2) : 23-30.

94. Rabelo, Eduardo — 1913. *Caso de Favus.* Bol. Soc. Bras. Derm. 1 : 18-19.

95. Rabelo, Eduardo — 1913. *Microsporon lanosum.* Bol. Soc. Bras. Derm. 2-3 : 75.

96. Rabelo, Eduardo — 1913. *Casos de tinha.* Bol. Soc. Bras. Derm. 2-3 : 76 e Brasil Médico 27 : 469.

97. Rabelo, Eduardo — 1914. *Casos de favus.* Bol. Soc. Bras. Derm. 1-3 : 61 e Brasil Médico 28 (46) : 428.

98. Rabelo, Eduardo — 1914. *Um caso de tinha do couro cabeludo.* Bol. Soc. Bras. Derm. 1-3 : 63-64.

99. Rabelo Júnior — 1936. *Investigações clinico-biológicas sôbre a atividade específica da clasina "Dermatomicol".* Rev. Méd. Cir. Brasil 44 : 34-45.

100. Rabelo Júnior — 1942. *Aspectos e problemas da dermatologia de Ontem e de hoje.* An. Bras. Derm. Sif. 17 (2) : 99-111.

101. Ramos, Armando — 1910. *Contribuição ao estudo da freqüência das dermatoses no Rio de Janeiro.* Tese Fac. Med. Rio de Janeiro.

102. Ramos e Silva & Gonçalves, A. Padilha — 1943. *Tinha microspórica do supercílio.* An. Bras. Derm. Sif. 18 (3) : 171-172.

103. Rietmann, Bruno — 1927. *Sôbre as tinhas na Cidade do Salvador.* Impr. Oficial do Estado, Bahia. Citado por Rossetti, N. (108).

104. Rivalier, E. & Seydel, S. — 1932. *Nouveau procedé de culture sur lames gélosées appliqué a l'étude microscopique des champignons des teignes.* Ann. Paras. Hum. Comp. 10 (5) : 444-452.

105. Rocha, G. — 1946. *Epidemia de tinha do couro cabeludo.* An. Bras. Derm. Sif. 21 (1) : 80-81.

106. Rossetti, Nicolau — 1939. Contribuição para o estudo do *Achorion gypseum* Bodin, 1907. Quatro casos observados em São Paulo. Arq. Derm. Sif. São Paulo 3 (1-2) : 3-45 e Rev. Assoc. Paul. Med. 15 (2) : 180-181.

107. Rossetti, Nicolau — 1940. Tricofícea difusa da pele glabra com persistência de lesões do couro cabeludo em adulto, por *Trichophyton violaceum.* Arq. Derm. Sif. São Paulo 4 (1-4) : 7-44 e Rev. Inst. Adolfo Lutz 1941, 1 (1) : 85-114.

108. Rossetti, Nicolau — 1941. *Um novo problema sanitário em São Paulo.* Primeiros resultados de um inquérito sôbre as tinhas. Rev. Inst. Adolfo Lutz 1 (2) : 217-303.

109. Rossetti, Nicolau — 1942. *Achorion gallinae* (Mégnin-Sabrazès, 1890-93). Caso de infestação humana espontânea. Rev. Inst. Adolfo Lutz 2 (2) : 288-308.

110. Rossetti, Nicolau — 1945. *Trichophyton album* (Sabouraud, 1909). Caso clínico — Estudo micológico de cultura sôbre meio à base de estafilococo. An. Bras. Derm. Sif. 20 (2) : 155-170 e Rev. Inst. Adolfo Lutz 5 (1) : 12-26.

111. Sabouraud, R. — 1910. *Les Teignes.* Masson et Cie., Paris.

112. Sabouraud, R. — 1924. *Sur la classification botanique des dermatophytes.* Ann. Paras. Hum. Comp. 2 (2) : 172-177.

113. Sabouraud, R. — 1925. *Note sur le remplacement de tout sucre dans les milieux de culture des dermatophytes par le miel d'abeilles.* Ann. Derm. Syph. 6 (8-9) : 515-517.

114. Sabouraud, R. — 1928. *Sur la nouvelle classification des dermatophytes proposée par* M. Grigorakis. Ann. Paras. Hum. Comp. 6 (4) : 455-469.

115. Sabouraud, R. — 1929. *A propos du mémoire de* M. Grigorakis. Ann. Derm. Syph. 10 (1) : 69-72.

116. Sabouraud, R. — 1929. *Concernant les diverses classifications proposées pour les dermatophytes.* Ann. Paras. Hum. Comp. 7 (3) : 228-246.

117. Sabouraud, R. — 1929. *Généralités concernant les dermatophytes* — III.e mémoire. Ann. Derm. Syph. 10 (3) : 236-245.

118. Sabouraud, R. — 1929. *Généralités concernant les dermatophytes* — VI.e mémoire. De la classification naturelle des dermatophytes. Ann. Derm. Syph. 10 (6) : 569-580.

119. Silva, Olegário — 1886. *Tese.* Citado por Terra, F. (129).

120. Silva Araújo — 1883. *Atlas des maladies de la peau.* Premier fascicule — Trichomycosis favosa. Deuxième fascicule — Trichomycosis pustulosa barbae. G. Leuzinger & Filhos, Rio de Janeiro.

121. Silva Araújo — 1888. *Dermatose do couro cabeludo, transmitida por uma galinha.* 1º Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia: 28-34 e Brasil Médico 2 (3) : 291-293.

122. Silva Araújo Filho — 1914. *Dois casos de tinha do couro cabeludo.* Bol. Soc. Bras. Derm. 1-3 : 31 e Brasil Médico 28 (26) : 252.

123. Silva Araújo Filho — 1914. *Microspórea.* Bol. Soc. Bras. Derm. 1-3 : 44.

124. Silva Araújo Filho — 1914. *Caso de favus* (?) Bol. Soc. Bras. Derm. 1-3 : 68.

125. Silva Araújo Filho — 1914. *Um caso de microspórea.* Brasil Médico 28 (36) :347.

126. Sousa Belo, Eulálio Alvaro — 1881. *Dermatoses mais freqüentes nos países intertropicais.* Tese Fac. Med., Bahia.

127. Swartz, Jacob Hyams — 1943. *Elements of medical mycology.* Grune & Stratton, New York.

128. Taniguchi, Y. — 1927. *Beiträge zur studie der dysidrosis.* Japan journ. med. Sc. Trans., XIII, Derm. and urol., 1, 1927, p. 43-74, pl. I e II. Citado por Ota & Kawatsuré (85).

129. Terra, Fernando — 1904. *Favus atípico.* Brasil Médico 18 (37) : 371-374 e 18 (38) : 381-382.

130. Terra, Farnando — 1921. *Consultas dermatológicas.* Brasil Médico.

131. Toledo, Mário — 1913. Tinha causada pelo *Trichophyton violaceum.* Bol. Soc. Bras. Derm. 1 : 23 e Brasil Médico 27 : 220.

132. Vasconcelos, Figueiredo — 1914. Contribuição para o estudo das dermatomicoses no Brasil I — *Trichophyton griseum* n. sp. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 6 (1) : 11-17.

133. Veiga, Américo da — 1929. *Algumas espécies novas de cogumelos causadores de tinhas.* Brasil Médico 43 (29) : 830-838.

134. Veiga, Américo da — 1930. *História das tinhas.* Gaz. clín. 7 : 179-184.

135. Vieira, João Paulo — 1935. *Quatro anos de fisioterapia aplicada à dermatologia* (Radioterapia sub-penetrante). Rev. Assoc. Paul. Med. 7 (5) : 245-256.

136. Vieira, João Paulo — 1936. *Algumas moléstias do couro cabeludo e seu tratamento fisioterápico.* Brasil Médico 50 (30) : 639-644 e Rev. Assoc. Paul. Med. 8 (6) : 384.

137. Vieira, João Paulo & Martins de Castro Filho, A. — 1937. *Favo. Breve histórico da tinha favosa no Brasil.* Técnica da epilação curativa e profilática (Sabouraud-Noiré). Técnica da cultura «dita» em miniatura (Rivalier-Seydel), Arq. Derm. Sif. São Paulo 1 (3) : 150-157.

137a. Vieira, João Paulo & Martins de Castro Filho, A. — 1938. *Ligeiro histórico da tinha favosa no Brasil.* Técnica da epilação curativa (Sabouraud-Noiré). Culturas «ditas» em miniatura pelo método de Rivalier-Seydel. An. Paul. Med. Cir. 35 (5) : 513-514.

138. Vuillemin, Paul — 1925. *Classification normale, classement auxiliaire et groupement pratique des champignons.* C. R. Ac. Sc. 180 : 102-106.

139. Vuillemin, Paul — 1931. *Les champignons parasites et les mycoses de l'homme.* Paul Lechevalier & Fils, Paris.

140. Zilberberg, Benjamin — 1945. *Tratamento das tinhas do couro cabeludo pelos hormônios sexuais em alta dose em especial pelos dietilstilbestrois.* An. Paul. Med. Cir. 50 (6) : 579-583.

141. Pereira Filho — 1932. Identificação do *Trichophyton ferrugineum* (Ota, 1921) Langeron e Milochevitch, 1930, variedade *uruguayensis* em Pôrto-Alegre. Arq. Riograndenses Med. 3 : 151-154.

142. Porcello, Horacio Miguel — 1924. Subsídio ao estudo do *Microsporum Audouini.* Tese Fac. Med. Pôrto Alegre.

Ação de venenos de serpentes brasileiras sôbre a alexina ou complemento

Dr. F. Rocha Lagôa

O conhecimento acêrca da ação inativante de certos venenos de serpentes sôbre a alexina ou complemento, existe desde os trabalhos de Omorokov (5), Sachs & Omorokov (8) e Ritz (7), que verificaram a destruição do 3.º componente do complemento (C3), quando se coloca sôro frêsco de cobaia em mistura com veneno de cobra (Naja naja) e incuba-se a mistura a 37°, durante 1 ¼ hora.

Posteriormente, em 1932, Bier (2) constatou que o veneno de *Bothrops jararaca* destrói uma fração diversa daquela assinalada nos trabalhos anteriores e que seria idêntica à inativada pela amônea (4.º componente (C4); logo a seguir, Toda & Mitsue (9) constataram que veneno viperideo atua sôbre o 4.º componente do complemento (C4) destruindo-o, ao contrário do veneno de *Naja naja* que destrói o 3.º componente (C3). Êsses autores não especificaram em sua publicação qual a espécie de serpente que forneceu o veneno viperideo usado. Confirmando êsses resultados, Takano (10), em 1936, verificou a inativação do 4.º componente do complemento (C4) por alguns venenos viperideos (Crotalus, Bothrops, Trimezurus, Mokassin e Daboia), não referindo igualmente quais as espécies produtoras dos venenos utilizados.

Em 1939, Vellard & Vianna (11) publicaram constatações acêrca da ação de venenos ofídicos sôbre o complemento, com resultados positivos para alguns e negativos para outros. Empregaram venenos de *Naja tripudians, Vipera aspis, Trimezuros flavo-viridis, Crotalus terrificus, Brothrops jararaca, Bothrops atrox, Bothrops lanceolata* e *Bothrops jararacussú.*

Obtiveram resultados negativos com os venenos de *V. aspis* e *C. terrificus,* que revelaram não possuir poder inativante sôbre o complemento; positivos com os venenos de *Trimezurus* e *Bothrops* utilizados e pouco intensos com o da *Naja tripudians.*

Êsses autores não verificaram qual a fração do complemento que sofre a ação dos venenos possuidores de poder inativante.

Em vista dêsses fatos pouco definidos e não encontrando, na bibliografia consultada, referências a estudos relativos à ação de venenos de ser-

pentes do Brasil sôbre a alexina ou complemento, resolvemos verificar a ação de alguns dêsses venenos sôbre o mesmo.

Utilizamos venenos de espécies freqüentemente encontradas nas zonas rurais do país e pertencentes às famílias dos Elapideos, que corresponde à série proteoglypha e Crotalideos, que corresponde à série solenoglypha, (Amaral) (1). Da primeira família, usamos veneno de *Micrurus frontalis;* da segunda, empregamos venenos de espécies pertencentes aos gêneros *Crotalus* e *Bothrops.* Do primeiro gênero, a única espécie encontrada entre nós é a *Crotalus terrificus,* cujo veneno foi o empregado. Do gênero *Bothrops,* utilizamos venenos das seguintes espécies: *Bothrops atrox, Bothrops neuwiedii, Bothrops jararaca, Bothrops jararacussú. Bothrops cotiara* e *Bothrops alternata,* venenos êsses que nos foram gentilmente fornecidos pelo Dr. José Bernardino Arantes, do Instituto Butantan de São Paulo.

MÉTODOS

A técnica utilizada para a verificação da existência do poder inativante dos venenos sôbre o complemento foi quase idêntica à usada nos primeiros estudos sôbre o assunto por Sachs & Omorokov (8), técnica esta que consiste em tomar 1 ml. de sôro frêsco de cobaia, ao qual se adiciona 0,4 ml. em solução salina a 15%, para o veneno crotalico e 7% para os demais. O veneno de serpente é diluído a 1/6%. Completa-se o volume para 2 ml. com água fisiológica e incuba-se a mistura em banho-maria, a 37° durante 1 ¼ hora. Findo êste período, verifica-se a presença do complemento no sôro estudado, adicionando-se 0,2 ml. do mesmo a um sistema hemolítico contendo 10 unidades hemoliticas por 1 ml. (diluição do sôro hemolítico a 1/200) e mais 0,5 ml. de uma suspensão de glóbulos de carneiro lavados e na concentração de 5%. Completa-se o volume total para 3,5 ml. com água fisiológica.

A mistura glóbulos-hemolisinas ficou sempre em contato durante 1 hora pelo menos, antes de ser utilizada, a fim de conseguir-se assim uma perfeita sensibilização das hemacias à ação complementar.

Os sôros de cobaia dos quais usamos o complemento, quando não foram empregados logo após o seu preparo, foram sempre imediatamente guardados submergido em água gelada no refrigerador a ± 4° C., sendo sempre pesquisada a sua atividade complementar, com menos de 24 horas após a sua obtenção.

Sòmente o veneno de B. jararacussú foi utilizado na quantidade de 0,8 ml. para 1 ml. de sôro frêsco, devido ao fato de apresentar nessa concentração resultados mais nítidos e constantes.

A vérificação da existência de hemolise demonstrativa da ação do complemento sôbre os glóbulos sensibilizados foi feita após a manutenção da mistura no banho-maria a 37° durante 1 hora.

Para constatação da fração do complemento afetada pela ação do veneno, empregou-se complemento com as frações cuja presença desejávamos verificar prèviamente destruídas. Assim, para verificar a existencia do componente no complemento inativado pelo veneno, usamos um complemento com esta fração retirada prèviamente pelo levedo, o que foi procedido conforme a técnica utilizada por COSTA CRUZ e AZEVEDO PENNA (3) e que nos deu sempre excelentes resultados. Consiste esta técnica em tomar 0,5 gr. de levedo Fleischmann (Yeast Fleischmann) em tabletes, dissolver em 20 ml. de água, aquecer durante 1 hora a 100°C., centrifugar e lavar repetidamente o centrifugado em água fisiológica, até o líquido sobrenadante tornar-se límpido. Ao depósito que contém apenas levedo, mistura-se 4 ml. de sôro recente de cobaia e incuba-se durante 2 horas em banho-maria a 37°. Findo êste período, centrifuga-se a mistura e aproveita-se o sôro sobrenadante. O complemento assim tratado acha-se desprovido do seu 3° componente (C3).

A destruição do 4° componente foi conseguida pela técnica original de GORDON, WITHEAD e WORMALL (4), com amônea e que consiste na adição a sôro recente de cobaia (1 ml.) de 0,25 ml. de amônea (NH^4OH) a n 6/5, banho-maria a 37° durante 1 hora. Findo êste período, neutraliza-se cuidadosamente a amônea com ácido clorídrico a n 1/10 ($\pm$ 0,75 ml. para 1 ml. de sôro). Esta técnica é delicada e deve ser realizada cuidadosamente, dando então resultados sempre constantes.

A destruição das 2 frações termolabeis do complemento (C1 e C2) foi conseguida aquecendo-se o sôro fresco a 56° durante ½ hora.

Os elementos assim preparados, quando não eram utilizados imediatamente após o seu preparo, foram sempre guardados imediatamente após, submergidos em água gelada, no refrigerador a 4° C., sendo empregados sempre com menos de 24 horas após a obtenção do sôro.

Com essas diversas substâncias assim preparadas, realizamos as nossas constatações.

RESULTADOS

Inicialmente, foi verificado o poder inativante dos diversos venenos utilizados sôbre o complemento, usando-se a técnica anteriormente descrita.

Os resultados obtidos, conforme nos mostra o *Quadro I*, foram positivos para alguns venenos e negativos para outros. Os venenos de *M. frontalis*, e *C. terrificus* demonstram não possuir ação inativante sôbre o complemento. Ao contrário, todos os venenos botrópicos utilizados mostraram-se altamente inativantes, sendo sempre destruído pela sua ação o 4º componente (C4) fração semelhante àquela sôbre qual atua a amônea, conforme nos mostra o Quadro II e o Esquema III.

Aos complementos inativados pelos diversos venenos, tentou-se ainda reconstituir senão totalmente pelo menos parcialmente a sua atividade hemolítica, pela adição das frações termolábeis, separadamente, conhecidas que são as ligações existentes entre o 1.º componente termolábil (C1) e o 3.º componente termoestável (C3) e entre o 2.º componente termolábil (C2) e o 4.º componente termoestável (C4). As frações termolábeis foram obtidas pela técnica de LIEFMAN modificada por BRAUN e aconselhada por COSTA CRUZ (3), que consiste em passar uma corrente de CO_2 em solução de sôro frêsco diluído a 1/10 em água distilada gelada, centrifugação, lavagem do depósito que contém as globulinas (C1), reconstituição da isotania e pH. e aproveitamento do líquido sobrenadante que contém as albuminas (C2).

Os resultados obtidos foram todos negativos, patenteando-se assim serem as frações termolábeis, isoladamente, incapazes de reconstituírem, pela sua presença, a fração inativada pelos diversos venenos botropicos empregados. Também o uso das 2 frações termolábeis unidas não reconstituíram a fração inativada pelo veneno.

QUADRO I

COMPLEMENTO (sôro recente de cobaia)	VENENO SOLUÇÃO 1/6%	ÁGUA FISIOLÓGICA		COMPLEMENTO INATIVADO PELO VENENO 1 1/4 HORA	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H. E GLÓBULOS DE CARNEIRO 5%	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADOS (HEMÓLISE)
1 ml.....	M. frontalis 0,4 ml.	0,6 ml.	Banho-maria 37° 1 1/4 hora	0,2 ml.	1,5 ml.	1,8 ml.	Panfo-maria 37° 1 hora	+++
1 ml.....	C. terrificus 0,4 ml.	0,6 ml.		0,2 ml.	1,5 ml.	1,8 ml.		+++
1 ml.....	B. atrox 0,4 ml.	0,6 ml.		0,2 ml.	1.5 ml.	1,8 ml.		——
1 ml.....	B. neuwiedii 0,4 ml.	0,6 ml.		0,2 ml.	1,5 ml.	1,8 ml.		——
1 ml.....	B. jararaca 0,4 ml.	0,6 ml.		0,2 ml.	1,5 ml.	1,8 ml.		——
1 ml.....	B. jararacussú 0,8 ml.	0,2 ml..		0,2 ml.	1,5 ml.	1,8 ml.		——
1 ml.....	B. alternata 0,4 ml.	0,6 ml.		0,2 ml.	1,5 ml.	1,8 ml.		——
1 ml.....	B. cotiara	0,6 ml.		0,2 ml.	1,5 ml.	1,8 ml.		——

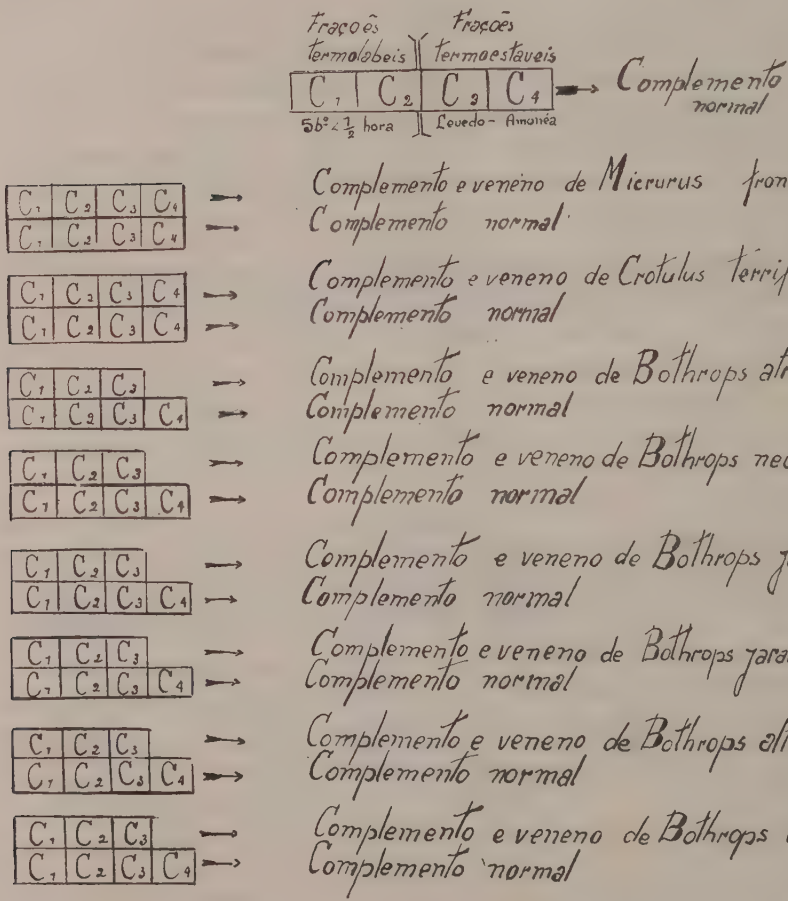
Testemunhas:
1) Solução de veneno (0,5 ml.) e sistema hemolítico: ausencia de hemolise (—)
2) Complemento normal (0,5 1/20) e sistema hemolitíco: hemolise total (+++)
3) Agua fisiológica e sistema hemolitico ausencia de hemolise (—)

QUADRO II

COMPLEMENTO INATIVADO PELO VENENO 0,4 ML. DE SOLUÇÃO 1/6%	COMPLEMENTO INATIVADO PELO LEVEDO (3° COMPONENTE DESTRUÍDO (C3)	COMPLEMENTO INATIVADO PELA AMÔNEA (4° COMPONENTE DESTRUIDO (C4)	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H. GLÓBULOS DE CARNEIRO 5%	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADOS (HEMÓLISE)
B. atrox — 0,2 ml.....	0,2 ml.	—	1,5 ml.	1,6 ml.	Banho-maria 37°C 1 hora	+++
B. neuwiedii —0,2 ml...	0,2 ml.	—	1,5 ml.	1,6 ml.		+++
B. jararaca — 0,2 ml.....	0,2 ml.	—	1,5 ml.	1,6 ml.		+++
B. jararacussú — 0,2 ml..	0,2 ml.	—	1,5 ml.	1,6 ml.		+++
B. alternata — 0,2 ml....	0,2 ml.	—	1,5 ml.	1,6 ml.		+++
B. cotiara — 0,2 ml.....	0,2 ml.	—	1,5 ml.	1,6 ml.		+++
B. atrox — 0,2 ml.....	—	0,2 ml.	1,5 ml.	1,6 ml.		——
B. neuwiedii — 0,2 ml. ...	—	0,2 ml.	1,5 ml.	1,6 ml.		——
B. jararaca — 0,2 ml...	—	0,2 ml.	1,5 ml.	1,6 ml.		——
B. jararacussú — 0,2 ml.	—	0,2 ml.	1,5 ml.	1,6 ml.		——
B. alternata — 0,2 ml....	—	0,2 ml.	1,5 ml.	1,6 ml.		——
B. cotiara — 0,2 ml.....	—	0,2 ml.	1,5 ml.	1,6 ml.		——

Testemunhas:
Complementos inativados pelos venenos e sistema hemolítico: ausência de hemólise (—)
Complemento inativado pelo levedo e sistema hemolítico: ausência de hemólise (—)
Complemento inativado pela amônea e sistema hemolítico: ausencia de hemólise (—)
Complemento inativado pelo levedo +
Complemento inativado pela amônea e sistema hemolítico: hemólise total (+++)
Agua fisiológica e sistema hemolítico: ausência de hemólise (—)

Ação de veneno de serpentes brasileiras sobre o complemento de cobaia



COMENTÁRIOS

Êsses resultados nos mostram que entre os diversos venenos de serpentes brasileiras estudadas, sòmente aqueles provenientes de serpentes do gênero Bothrops revelaram possuir propriedade inativante sôbre o complemento de cobaia, destruindo nêle o seu 4.º componente, fração esta semelhante à destruída pela amônea, fato portanto diverso do originalmente observado por SACHS, OMOROKOV e RITZ com o veneno de *Naja naja*, que destrói o 3.º componente do complemento e semelhante ao assinalado por BIER, relativamente ao veneno de B. jararaca.

O fato registrado de que o veneno de *Micrurus frontalis* e *Crotalus terrificus* não inativa o complemento nos revela que esta propriedade inativante dos venenos de serpentes não está ligada às famílias a que elas pertencem e sim apenas ao seu gênero, assim o *M. frontalis*, cujo veneno não é inativante, pertence à mesma família dos Elapideos que a *Naja naja* com veneno dotado de poder inativante e o *C. terrificus*, com veneno não inativante, integra a mesma família dos Crotalideos, as quais também pertencem as diversas espécies fornecedoras dos venenos botrópicos por nós utilizados e que se mostraram grandemente inativantes.

Parece, no entanto, obedecer a certa especificidade a ação dos diversos venenos de serpentes pertencentes ao mesmo gênero, porquanto todos os venenos botrópicos por nós empregados agiram sempre inativando a mesma fração do complemento, o seu 4.º componente (C4).

Mostram-nos, ainda, êsses fatos que a ação dos venenos de serpentes sôbre o complemento é variável, conforme a sua natureza, pondendo serem inativantes ou não, e, quando inativantes, destruírem a 3.ª fração do complemento, como acontece com o veneno de *Naja naja*, ou a 4.ª fração, como se dá com os venenos *botrópicos* usados em nossas verificações.

A respeito da natureza do fator inativante contido nos venenos botrópicos, faremos oportunamente uma publicação mais detalhada.

SUMÁRIO

O autor estudou a ação inativante, sôbre o complemento de cobaia, de alguns venenos de serpentes brasileiras pertencentes às famílias dos Elapideos e Crotalideos. Da primeira, foi utilizado veneno de *Micrurus frontalis*, da segunda, foram usados venenos de espécies pertencentes aos gêneros *Crotalus* (C. terrificus) e *Bothrops* (B. atrox, B. neuwiedii, B. jararaca, B. jararacussú, B. cotiara e B. alternata). O venenos de *M. frontalis* e *C. terri-*

ficus se revelaram incapazes de inativar o complemento, ao passo que os diversos de *Bothrops* empregados se mostraram altamente inativantes, destruindo sempre o 4.º componente do complemento (C4), fração idêntica à afetada pela ação da amônea.

SUMMARY

The author shows in this paper the results of the inactivation of complement or alexin by some Brazilian snakes venoms of the Elapideae and Crotalideae families. The venom of Micrurus frontalis (Elapideae family) and of Crotalus terrificus (Crotalideae family) did not destroy the complement; but the venoms of Bothrops generus (B. atrox, B. neuwiedii, B. jararaca, B. jararacussú, B. cotiara e B. alternata), (Crotalideae family) are highly active in the inactivation complement, always destroing the fourth component, whichis exactly the same component that is detroyed by ammonia.

BIBLIOGRAFIA

(1) Amaral, A.
1930
Animais venenosos do Brasil. Instituto Butantan — São Paulo.

(2) Bier, O.
1932
Ueber Komplement-Inativierung durch Bothropsgift (B. jararaca). Zeitschr. f. Immunitätsforchung — 11 : 187-194.

(3) Costa Cruz, J. e Azevedo Penna, H.
1932
Ação do formol sôbre a alexina de cobaia. Memórias do Inst. Oswaldo Cruz — 26 : 85-97.

(4) Gordon, J., Witehead, H. R. & Wormall, A.
1926
The action of ammonia on complement. The fourth component. Biochem. J. 20 : 1.029-1.035.

(5) Omorokov, L.
1911
Ueber die wirkung des Cobragfites auf die Komplemente. Zeitschr. f. Immunitätsforchung. — 10 : 285-306.

(6) Osborn, T. W. B.
1937
Complement or alexin. Oxford Press. — London.

(7) Ritz, H.
1912
Ueber die wirkung des Cobragfites auf die Komplemente. Zeitschr. f. Immunitätsforchung. — 13 : 62-83.

(8) Sachs, H. e Omorokov, L.
1911
Ueber die wirkung des cobragfites auf die Komplemente. Zeitschr. f. Immunitätsforchung. — 11 : 710-724.

(9) Toda, T. e Mituse, B.
1933
Studien über die Komponenten des hämolytischens Komplements. Zeitschr. f. Immunitätsforchung. — 78 : 62-83.

(10) Takano, Y.
1936
Ueber die Inativerung des Komplements, insbesondere der 4. Komponente durch verschiedene Eingriffe. Zeitschr. f. Immunitätsforchung — 87 : 29-47.

(11) Vellard, J. e Miguelote Vianna.
1939
Ação dos venenos ofídicos sôbre o complemento. Rev. Fluminense de Medicina — 7 : 283-284.

Ensaios terapeuticos com penicilina

VI — Bouba (Framboesia; pian, yaws)

Observações após um e dois anos de tratamento. Novos casos tratados. Emprêgo do veìculo oleoso. Associação com néo-arsfenamina

por

F. Nery Guimarães

(com 34 figuras no texto)

SUMÁRIO

I — Introdução.
II — Penicilinoterapia na framboesia trópica.
III — Observações após um e dois anos de tratamento.
A) Tratados de lesões primo-secundárias.
B) Tratados de lesões terciárias.
C) Tratados de lesões terciárias com néo-arsfenamina para comparação.
D) Tratados de lesões primo-secundárias com penicilina por via oral.
IV — Novos boubáticos tratados com peniciilna.
A) Casos com lesões primo-secundária.
B) Casos com lesões terciárias.
C) Novos casos tratados com néo-arsfenamina para comparação.
V — Experiências com penicilina em veículo oleoso.
VI — Experiências com penicilina associada a néo-arsfenamina.
VII — Observações clínicas de alguns dos novos casos tratados e ilustrações.
VIII — Resumo e conclusões gerais.
IX — «Conclusions».
X — Bibliografia.

I — INTRODUÇÃO

A eficácia da penicilina no tratamento das moléstias produzidas por bactérias espiraladas *(Treponema, Borrelia, Leptospira)* é um dos capítulos mais interessantes da penicilinoterapia. Seu início data de dezembro de 1943 quando (ao mesmo tempo) HEILMAN & HERRELL verificaram a ação do antibiótico sôbre a *B. novyi* (1), MANHONEY, ARNOLD & HARRIS, sôbre o *T. pallidum* (2) e LOURIE & COLLIER, sôbre o *S. recurrentis* e o *Spirillum minus* (3). Em seguida, ainda HEILMAN & HERRELL, constataram a ação

favorável da penicilina sôbre a *L. icterohaemorrhagiae* em fevereiro de 1944, (4) e Da Cunha, Arêa Leão, Guimarães & Cardoso, sôbre o *T. pertenue* em abril do mesmo ano (5). Dêsses trabalhos, aqueles que foram realizados sôbre infecções humanas foram os concernentes à sífilis e à framboesia trópica, todos os demais tendo sido executados em infecções experimentais em animais de laboratório.

II — PENICILINOTERAPIA DA FRAMBOESIA TRÓPICA

Quatro meses depois de ter sido publicado o primeiro trabalho sôbre a ação favorável da penicilina na sífilis (2), foi dado à publicidade o primeiro trabalho do Instituto Oswaldo Cruz sôbre a eficácia dêsse antibiótico na framboesia trópica (5). Seis meses depois, ao mesmo tempo que novo trabalho do I. O. C. era publicado (6), Whitehill & Austrian (7) confirmaram a sensibilidade do *T. pertenue* à nova droga, e em seguida, novas confirmações vieram de Lofgren (8), Findlay, Hill & Macpherson (9) e Tompsett & Kauer (12). Todos os casos de bouba tratadas pela penicilina referidos nesses trabalhos eram indivíduos portadores de lesões primo-secundárias da moléstia (pianomas e pianides), inclusive casos que haviam demonstrado arsenorresistência (5). Em seguida, em outros trabalhos do I. O. C. (10, 11) foram relatados os resultados do tratamento de lesões terciárias cutâneas gomo-ulcerativas e lesões ósseas (periostites, osteites e osteoporose) assim como de gangoza *(Rhinopharyngitis mutilans)*. A ação favorável da penicilina também nas lesões terciárias e em caso de arsenorresistência, foi confirmada por Whitehill & Austrian (13). Mais recentemente, referimos o tratamento de outras manifestações terciárias como hiperqueratose palmar e plantar e nodosidades juxta-articulares de Lutz-Jeanselme, ambos curados com o antibiótico, e manifestações discrômicas pintóides, que não mostraram modificações apreciáveis (18). Antes disso porém, ainda em junho de 1945, já fôra relatada a tentativa de estabelecer a dose curativa mínima e de reduzir o número de injeções diárias e o tempo de tratamento pelo aumento das doses (14, 15) e fôra experimentada também a via oral (16). Nessas publicações, (14, 15) foram referidas modificações morfológicas dos treponemas *(T. pertenue* e *T. pallidum)* sob a ação do antibiótico. Dizíamos então: «muitos dêles (os treponemas sob a ação da penicilina) são bastante mais longos que em condições normais, o que decorre provàvelmente da impossibilidade de se dividirem». Esta verificação foi confirmada por Frazier & Frieden (17) para o treponema da sífilis.

Nas primeiras experiências realizadas sôbre a ação da penicilina na bouba, foi usada exclusivamente o material amorfo, produzido no Instituto

Oswaldo Cruz. De um modo geral, foram empregadas doses muito baixas e, apesar disso, foram obtidos resultados favoráveis. Presentemente, sabe-se que tal êxito, deve ser atribuído, em parte, à presença do «factor» de WELCH, RANDALL & PRICE (20), o qual não existe na penicilina purificada (cristalina) e, quando existente no material amorfo, pode até duplicar a ação do antibiótico.

III — OBSERVAÇÃO APÓS UM E DOIS ANOS DE TRATAMENTO

Os boubáticos, cujos tratamentos foram referidos nos trabalhos acima citados, depois de alguns meses de observação hospitalar, foram mandados de volta à zona rural de onde tinham procedido, na Baixada Fluminense. Nessa zona o I. O. C. mantém um Pôsto de Estudos Sôbre a Bouba, por intermédio do qual os referidos pacientes foram mantidos sob observação periódica. Presentemente, decorridos mais de um ou 2 anos após o tratamento — tempo relativamente apreciável para a avaliação dos resultados — são relatadas no presente trabalho as observações realizadas. Em seguida são também comunicados outros trabalhos feitos.

Como no foco está sendo feita uma campanha profilática, estando bastante reduzidas as condições de contágio, (uma vez que já foram tratados mais de 800 doentes) dos pacientes que foram tratados no hospital, aqueles encontrados com lesões ou positividade sorológica são considerados "recidivantes", mesmo que sòmente no 2.º ano de observação assim se apresentem, tendo atravessado o 1.º ano, aparentemente curados. Por outro lado, mediante acôrdo com os médicos-chefes dos Postos de Higiene na zona em estudo, todos os doentes de bouba são atendidos exclusivamente pelo Pôsto do Instituto com penicilina, sendo suspensa tôda e qualquer outra medicação antitreponêmica.

A) *Tratados de lesões primo-secundárias* — No quadro 1 estão todos os casos tratados e publicados, com lesões primo-secundárias da enfermidade, (5, 6, 14, 15) com exame clínico e sorológico após um ou dois anos de observação.

Verifica-se que dos 30 doentes relacionados no quadro, apenas 13 ou seja 43.33%, foram encontrados curados clínica e sorològicamente, (sendo que um dêles não foi controlado depois de 2 anos). Por êsse motivo, a cura é apenas provável, neste último caso, uma vez que foi observado paciente com recidiva clínica depois de 2 anos, tendo atravessado «curado» o 1.º ano de observação.

QUADRO 1

CASOS DE BOUBA PRIMO-SECUNDÁRIA, TRATADOS E PUBLICADOS — OBSERVAÇÃO APÓS 1 OU 2 ANOS

CASOS	IDADE	TOTAL DE U. O.	DURAÇÃO DE TRATAMENTO (dias)	DOSE POR INJEÇÃO (U. O.)	INTERVALO DAS INJ.	1 ANO DEPOIS		2 ANOS DEPOIS	
						SINAIS DE BOUBA	R. WA.	SINAIS DE BOUBA	R. WA.
Caso 1 — L. A. C....	17	31.400	46	200 U.O	6/6 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 2 — C. B.....	13	11.200	14	200 U.O	6/6 hrs	Não	+++	Sim	++++
Caso 3 — M. C.....	4	9.600	12	200 U.O	6/6 hrs	—	—	Sim	++++
Caso 4 — J. A. C...	16	26.600	40	200 U.O	4/4 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 5 — G. B.....	4	52.000	45	200 U.O	4/4 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 6 — Cecilia A.R.	6	14.600	12	200 U.O	4/4 hrs	Não	++	Não	++
Caso 7 — N. S.....	38	30.000	25	200 U.O	4/4 hrs	—	—	Sim	++++
Caso 8 — R. A.....	6	35.000	29	200 U.O	4/4 hrs	—	—	Não	Negativa
Caso 9 — Natalino...	9	35.000	29	200 U.O	4/4 hrs	Sim	+++	—	—
Caso 10 — Leci M...	3	30.000	25	200 U.O	4/4 hrs	—	—	Não	++++
Caso 11 — Miltom..	7	24.000	22	200 U.O	4/4 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 12 — Gilson....	8	54.000	45	200 U.O	4/4 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 13 Augusta....	9	15.300	17	150 U.O	4/4 hrs	Não	+++	Não	—
Caso 14 — Matilde...	10	10.300	17	100 U.O	4/4 hrs	—	—	Não	++++
Caso 15 — Erasto....	10	48.000	30	1.600 U.O	24/24 hrs	—	—	Sim	++++
Caso 16 Terezinha....	5	16.800	14	400 U.O	8/8 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 17 — Celio.....	15	19.200	16	400 U.O	8/8 hrs	—	—	Sim	+++
Caso 18 — Marcionília	9	16.800	16	400 U.O	12/12 hrs	—	—	Não	Negativa
Caso 19 — Izidro....	11	18.400	23	400 U.O	12/12 hrs	—	—	Sim	++++
Caso 20 — Marina...	9	64.000	20	3.200 U.O	24/24 hrs	Não	—	Não	++
Caso 21 — Carmino..	5	76.000	75	200 U.O	4/4 hrs	Não	—	Não	Negativa
Caso 22 — Enedina..	10	48.000	20	800 U.O	8/8 hrs	Não	—	Não	Negativa
Caso 31 — Paulo A..	16	180.000	15	2.000 U.O	4/4 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 32 — Esmeraldo.	12	90.000	15	1.000 U.O	4/4 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 33 — Clara D...	4	36.000	15	400 U.O	4/4 hrs	Não	Negativa	—	—
Caso 34 — M.Barcelos	8	72.000	4	3.000 U.O	4/4 hrs	Não	+++	—	—
Caso 35 — Viégas ..	34	96.000	4	4.000 U.O	4/4 hrs	Sim	++++	—	—
Caso 39 — I. B.....	26	100.000	1	20.000 U.O	2/2 hrs	Fracasso	—	—	—
Caso 40 — A. T....	35	100.000	1	20.000 O.U	2/2 hrs	Fracasso	—	—	—
Caso 41 — Joaquim.	19	200.000	1	40.000 O.U	2/2 hrs	Fracasso	—	—	—

Quatro pacientes embora com cura clínica, não apresentavam cura sorológica, após dois anos de observação, e um, após um ano, não tendo sido controlado depois de 2 anos.

Os pacientes cujos tratamentos foram considerados «fracassos», foram casos nos quais não houve o desaparecimento das lesões até 20 dias depois de encerrados os exames. Em geral, como foi publicado, êsses doentes, retornaram ao foco, tanto com cura clínica como sorológica. (*)

Vejamos agora a distribuição dêsses doentes em 4 grupos, segundo a duração do tratamento. (Acompanhar no quadro 1 esta e as distribuições seguintes):

DURAÇÃO DO TRATAMENTO	CURADOS	NÃO CURADOS
De 1 a 4 dias	0	5
De 12 a 19 dias	5	6
De 20 a 29 dias	3	5
De 30 dias e mais	5	1
	13	17

Verifica-se então que os resultados mais favoráveis foram obtidos com os tratamentos mais longos. No 1.º grupo, incluindo doses altas, não houve cura, ao passo que doses muito menores foram suficientes no 4.º grupo, compreendendo 30 dias e mais de tratamento. Isto, nada obstante, num como noutro grupo, as freqüências das doses serem semelhantes No 3.º grupo a percentagem de curados caiu em relação ao 2.º grupo; êste fato foi devido principalmente a nêle se ter feito sentir a desobediência aos fatôres "dose total e freqüência das doses parciais".

(*) Estabelecendo-se para os 13 casos curados clínica e sorològicamente, as médias dos diferentes itens do Quadro I, (e desprezando as frações ou arredondando), temos:

Média das idades	9 anos
Média dos intervalos das injeções (frequencia das doses parciais)	6/6 horas
Média das doses totais	45.000
Média dos tempos de tratamento	30 dias

Portanto, em linhas gerais, para um boubático de 9 anos, a cura deverá ser obtida com 500 unidades de 8/8 horas (3 vêzes ao dia para abolir as aplicações noturnas), durante 30 dias, com um total de 45.000 unidades. Com base nessa observação, foi instituído um tratamento em 10 dias (com 3 injeções por dia) a dose total de penicilina para o grupo etário incluindo 9 anos, correspondendo aproximadamente 3 vêzes, a média obtida. O tratamento em questão, está sendo empregado no Pôsto de Estudos que o I. O. C. mantém no foco da moléstia na Baixada Fluminense.

Em seguida, vejamos a distribuição dêsses doentes em 4 grupos, segundo a dose total de penicilina.

DOSE TOTAL (U. O.)	CURADOS	NÃO CURADOS
De 10.000 a 20.000	2	7
De 21.000 a 50.000	6	4
De 51.000 a 99.000	4	3
De 100.000 e mais	1	3
	13	17

De início, os resultados parecem anular tôdas as doses totais abaixo de 20.000 unidades, mesmo com doses parciais freqüentes e tratamento longo. No 4.º grupo, apesar das doses elevadas, caiu a percentagem de curas, pela desobediência ao fator «tempo de tratamento». Quanto ao 3.º grupo seus resultados são inferiores ao 2.º também pelo mesmo motivo.

Agora, vamos ver a distribuição segundo os grupos etários:

GRUPOS ETÁRIOS	CURADOS	NÃO CURADOS
De 1 a 8 anos	7	5
De 9 a 16 anos	5	7
De 17 anos e mais	1	5
	13	17

De início, verifica-se que os resultados foram tanto mais precários quanto mais elevados os grupos etários, o que, de um modo geral, demonstra seja uma insuficiência de dosagem, seja u'a maior resistência ao tratamento por parte de casos de mais longa duração. O 2.º grupo é prejudicado principalmente pela desobediência aos fatôres «dose total» e «freqüência das doses parciais» e o 3.º grupo pela desobediência ao fator «tempo de tratamento».

Em seguida vejamos a distribuição dos casos, de acôrdo com a freqüência das doses parciais:

FREQÜÊNCIA DAS DOSES	CURADOS	NÃO CURADOS
De 2 em 2 horas	0	3
De 4/4 a 6/6 horas	10	10
De 8/8 a 12/12 horas	3	2
De 24/24 horas	0	2
	13	17

Inicialmente, observa-se como o 4.º grupo mostra a importância da freqüência das doses parciais e o primeiro a importancia do tempo de tratamento. O 2.º grupo é prejudicado pela desobediência aos fatôres "tempo de trata-

mento" e "dose total". Quanto ao 3.º grupo, deu margem a que se verificasse ser possível dilatar um pouco a "freqüência das doses parciais", justificando a suspensão das aplicações noturnas.

Finalmente, quanto às doses por injeção, verificou-se que, tôdas as experimentadas abaixo de 200 unidades, foram insuficientes.

B) *Casos com lesões terciárias* — Doentes com graves lesões terciárias, foram também tratados. Quatro apresentavam ulcerações gomóides, osteoperiostite, osteoporose e rhinopharingite mutilante (gangoza) (10, 11) e 2, manifestações discrômicas, simulando quadro clínico de pinta terciária (18). Dos primeiros, o doente com gangoza, já estando com cura clínica, faleceu de intercurrencia alguns meses depois de tratado. Tomara menos de 200 mil unidades. Dos outros três, um recebeu 200 mil unidades aproximadamente em 2 meses e dias de tratamento, estando até o presente com cura clinica, mas com R. Wa. fortemente positiva. Os outros dois, que receberam cêrca de 600 mil unidades em 7 meses e 8 meses de tratamento respectivamente, mantém-se até esta data com cura clínica e sorológica em contrôles periódicos.

Os doentes com discromias e que tinham também queratose palmar e plantar e nódulos juxta-articulares, (lesões essas que foram completamente curadas) mantém-se até o presente com cura clínica e sorológica. Vide Quadro II.

QUADRO II

CASO	IDADE (anos)	TOTAL DE U. O.	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	DOSE POR INJEÇÃO	INTERVALO DAS INJEÇÕES.	1 ANO DEPOIS		2 ANOS DEPOIS	
						SINAIS DE BOUBA	R. WA.	SINAIS DE BOUBA	R. WA.
Caso 23 — Alexandrino.....	16	199.200	2 meses 21 dias	470 u.O em média	4/4 hrs	Não	++++	Não	++++
Caso 24 — Nildo..	9	558.800	7 meses 18 dias	700 u.O em média	4/4 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 25 — Andrelina.....	26	586.800	8 meses 22 dias	700 u.O em média	4/4 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 26 — Euclides.....	10	164.000	1 mês 27 dias	470 u.O em média	4/4 hrs	Faleceu	—	—	—
Caso 42 — Maria Martinha.....	38	372.000	3 meses	3.000 (média)	8/8 hrs	Não	Negativa	Não	Negativa
Caso 4ª — Florzina Conceição..	88	570.000	5 meses	3.000 (média)	8/8 hos	Não	Negativa	Não	Negativa

Ficou, portanto sobejamente demonstrado, após 2 anos de observação, que em tratamentos de longa duração, a penicilina em doses baixas curou sérias lesões boubáticas cutâneas e ósseas (semelhantes às lesões terciárias luéticas).

Figs. 1 — Caso n.º 47 — Lesão iniciai típica; 2 — caso n.º 46 — Lesão inicial complicada de myiase 3 — caso n.º 51 — Lesão inicial complicada de fagedenismo, e por isso perdurando ao secundarismo. Note-se a queratose plantar com fissuras.

Resultados semelhantes, como veremos adiante, não foram obtidos com néo-arsfenamina em período de tempo muito mais curto.

O paciente do caso 23, que permanece com sorológica positiva, foi superinoculado experimentalmente desenvolvendo uma lesão atípica no ponto injetado (19) e, possìvelmente a não reversão sorológica decorre dessa lesão.

C) *Casos com lesões terciárias tratados com néo-arsfenamina para comparação* — Ao mesmo tempo que foram publicadas as experiências de tratamento das lesões boubáticas terciárias com penicilina, foram mostrados também os resultados do tratamento de lesões semelhantes com néo-arsfenamina. Acidentes atribuíveis à toxidez do remédio determinaram o emprêgo de doses baixas e o espaçamento das injeções, tornando os tratamentos geralmente longos. Agora, depois de 2 anos de observação, são também referidos os resultados colhidos. Vide Quadro III.

QUADRO III

DOENTES COM LESÕES TERCIÁRIAS TRATADOS COM NEO-ARSFENAMINA

CASOS	IDADE (anos)	TEMPO DE TRATAMENTO	DOSE	NÚMERO DE INJEÇÕES	DOIS ANOS DEPOIS	
					SINAIS DE BOUBA	R. WASSERMANN
Caso 27 — Geraldo.....	12	45 dias	2.10 grs	6	Não	++++
Caso 28 — Valentim.....	13	14 meses	6.8 grs+0.11 arsenox	31	Não	Negativa
Caso 29 — Militão.....	12	8 meses	4.15 grs	20	Não	Negativa
Caso 30 — Benedito.....	18	7 meses	17.1 grs	23	Não	+++

Verifica-se então que, apesar do tratamento longo e das doses relativamente elevadas dos arsenicais empregados, os resultados não foram melhores que aqueles obtidos com as doses baixas de penicilina a qual não determinou o aparecimento de fenômenos tóxicos.

D) *Casos tratados por via oral* — Foram tratados também alguns doentes com penicilina por via oral sendo os resultados nulos. Três dêles com o remédio exclusivo, dissolvido em água e que foram publicados (16) e outros, combinando-se o uso de sais tampões (citrato de sódio). Dos primeiros, todos foram encontrados com recidiva sorológica, e 2 dêles também com recidiva clínica. O tratamento consistiu no emprêgo de 1.000 u.O. de 2 em 2 horas (ex-

— Figs. 4 — Caso n.º 17 — Lesões secundárias. A localização peri-oral é freqüente; 5 e 6 — casos n.ºs 44 e 45 — Erupção secundária pápulo-erosiva, com predominância nos órgãos genitais, pernas,, e outras regiões de mais calor e humidade.

ceto as 24 e 2 horas), durante 10 dias, com um total de 100.000 u. 0. O paciente de mais idade tinha 10 anos. Vide Quadro IV.

QUADRO IV

DOENTES TRATADOS POR VIA ORAL (publicados)

CASOS	IDADE	TOTAL DE U. O.	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	DOSES U.O	INTERVALO DAS DOSES	1 ANO DEPOIS		2 ANOS DEPOIS	
						SINAIS DE BOUBA	R. AW.	SINAIS DE BOUBA	R. WA.
Caso 36 — Jorge.	10	100.000	10 dias	1.000	2/2 hrs	Sim	++++	—	—
Caso 37 — Eunice.	8	100.000	10 dias	1.000	2/2 hrs	Não	+++	Sim	+++
Caso 38 — Elice..	5	100.000	10 dias	1.000	2/2 hrs	Não	++++	Sim	++++

Os outros casos tratados por via oral, não publicados, foram em número de quatro. Pertenciam ao mesmo foco, tinham de 10 a 17 anos e apresentavam bouba generalizada primo-secundária. O tratamento feito em 10 dias consistiu em 3 doses diárias de 5.000 unidades, cada uma delas associada a 2 grs. de citrato de sódio a dose total de penicilina sendo 150.000 unidades. Três dos casos foram considerados «fracassos», isto é não houve a cicatrização das lesões em mais de 20 dias de observação e as quais, então examinadas, continham treponemas. Os outros 2 casos tiveram suas lesões cicatrizadas nesse espaço de tempo, porém dentro do primeiro ano de observação foram encontrados com recidiva clínica.

IV — NOVOS BOUBÁTICOS TRATADOS COM PENICILINA

A) *Novos boubáticos com lesões primo-secundárias tratados com penicilina* — Novos doentes com lesões boubáticas primo-secundárias, foram tratados em seguida, aumentando-se a dosagem de penicilina ao mesmo tempo que se encurtava o tempo de tratamento. Como já se tinha feito anteriormente, foram abolidas as aplicações noturnas. Os doentes estiveram internados no Hospital Evandro Chagas ou foram observados no Pôsto de Estudos do Instituto Osvaldo Cruz. O tratamento teve a duração de 10 dias, (com 3 injeções por dia). Quanto à dosagem, pacientes de 1 a 10 anos de idade receberam um total de 120.000 u.O. e de 14 a 25 anos 180.000 u. As lesões apresentadas pelos pacientes compreendiam protopianomas, pianomas, pianides de diversos tipos e queratoses plantares, algumas das quais são mostradas nas ilustrações. No Quadro V estão distribuídos pela

Figs. 7 — Caso n.º 48 — Manifestações secundárias na cabeça inclusive no couro cabeludo; 8 — caso n.º 54 — Erupção secundária generalizada, com centenas de lesões. Estes casos são raros; 9 — caso n.º 5 — Lesões framboesóides típicas nos grandes lábios e coxas.

idade os casos tratados, com as lesões, R. Wa. antes do tratamento, as dosagens de penicilina e a observação após 6 meses e após 1 ano e mais de tratamento.

Como se verifica no quadro V, todos os pacientes continuaram com cura clínica 6 meses depois do tratamento o mesmo acontecendo depois de um ano. Porém quanto às reações sorológicas (antes fortemente positivas), observou-se que depois de 6 meses, 50% dos tratados ainda apresentavam R. Wa. positiva (sendo um fracamente). Entretanto, depois de um ano esta reação era positiva em apenas 25%. Em um dêsses casos a reação era fracamente positiva, modificando-se favoràvelmente em relação aquela feita 6 meses depois do tratamento, mas nos outros 2, não foi observada tal modificação, sendo que no caso n.º 45, continuando embora o paciente com cura clínica, 1 ano depois do tratamento, a R. Wa. continuava fortemente positiva, como antes da terapêutica.

B) *Novos boubáticos com lesões terciárias tratados com penicilina* — Também com a finalidade de reduzir o tempo de tratamento, pelo aumento das doses, novos doentes com lesões terciárias foram tratados. Em apenas 3 dêles foram abolidos as aplicações noturnas, todos os demais sendo injetados de 4/4 horas. Foram tratados 11 casos distribuídos no Quadro VI, segundo a côr, idade, lesões apresentadas e R. Wa. antes do tratamento, doses parciais e totais de penicilina, duração do tratamento e, finalmente, observação um ano depois do mesmo realizado. Quanto às manifestações boubáticas do chamado terciarismo, tomando os doentes em conjunto, verifica-se que pràticamente tôdas aquelas que lhe são atribuídas foram tratadas (à exceção do gundu que não foi encontrado no foco e que deve ter outra etiologia). Com efeito aí temos as lesões gomóides destrutivas, as gomas sub-cutâneas, as dermodiscromias, as queratodermias palmo-plantares, as pianides tardias, as manifestações destrutivas da rinofaringite mutilante, as osteoperiostites e osteoporoses, as anquiloses articulares, as deformações e as mutilações. Em algumas das lesões ósseas a cura foi controlada pelos raios X. Quatro dosagens diferentes foram usadas: 600.000, 900.000, 1.200.000 e 1.750.000. Esta última dose foi empregada em um único caso (n.º 66) com gangoza, o qual se mostrou rebelde ao tratamento chegando-se a suspeitar de penicilino-resistência. Conseguiu-se finalmente a cura clínica mas não houve nenhuma modificação nas reações sorológicas, realizadas periòdicamente. Apezar das doses relativamente elevadas, mais de metade dos casos requereram tratamento longo, sendo alguns dêles quase tão longos como os realizados com doses baixas de penicilina, anteriormente referidos, cuja do-

Figs. 10 — Caso n.º 55 — Lesão inicial ulcerosa e extensa hiperqueratose plantar secundária; 11 — caso n.º 50 — Lesões secundárias atípicas; 12 — caso n.º 84 — Lesão secundária típica (framboesoma, pianoma, papiloma); 13 — caso n.º 55 — Lesões secundárias atípicas semelhantes às da figura 11. Caracterizam-se por uma intensa hiperqueratose.

QUADRO V — NOVOS BOUBÁTICOS COM LESÕES PRIMO-SECUNDÁRIAS TRATADOS COM PENICILINA (10 dias 3 inj. por dia)

CASOS	COR	IDADE (anos)	LESÕES BOUBATICAS	R. WA. ANTES DO TRATAMENTO	DOSES DE PENICILINA	6 MESES DEPOIS DO TRATAMENTO		1 ANO E MAIS DEPOIS DO TRATAMENTO	
						CURA CLINICA	R. WA.	CURA CLINICA	R. WA.
Caso 44—Nilcéia	M	1	protopianoma pianomas pianides..	++++	120.000	Sim	Negativa	Faleceu	—
Caso 45 — Aidí.	M	1,5	Idem, Idem.....	++++	120.000	Sim	++++	Sim	++++
Caso 46 — Cecilia Barcelos...	P	5	Protopianoma.....	++++	120.000	Sim	Negativa	Sim	Negativa
Caso 47 — José Elias.....	M	6	Protopianoma pianomas.....	++++	120.000	Sim	++	Sim	Negativa
Caso 48 — Domingos.....	P	10	Pianomas pianides	++++	120.000	Sim	Nega-	Sim	Negativa
Caso 49 — Adilio W.....	P	10	Protopianoma pianomas pianides..	++++	120.000	Sim	+++	Sim	Negativa
Caso 50 — Albertino W....	M	14	Pianomas pianides.	++++	180.000	Sim	Negativa	Sim	Negativa
Caso 51 — Norberto Bento W	B	16	Protopianoma pianomas pianides...	++++	180.000	Sim	+++	Sim	++
Caso 52 — Orlando.....	B	16	Idem, Idem.....	++++	180.000	Sim	+++	Sim	+++
Caso 53 — Julio B.....	B	17	Pianomas pianides queratose plantar	++++	180.000	Sim	Negativa	Sim	Negativa
Caso 54 — Arnaldo.....	B	17	Protopianoma pianomas pianides...	++++	180.000	Sim	+++	Sim	Negativa
Caso 55 — M. Ramos.....	P	25	Protopianoma pianomas pianides queratose plantar	++++	180.000	Sim	Negativa	Sim	Negativa

(W) — Os casos com este sinal tinham sido tratados antes por via oral, com resultado negativo.

Figs. 14 — Caso n.º 57 — Cicatriz peri-oral característica; 15 — caso n.º 57 — Lesão terciária úlcero-destrutiva; 16 — caso n.º 58 — Lesões terciárias cutâneas e ósseas. Avançada "boomerang-leg"; 17 — caso n.º 60 — Elefantíase boubática. Notar as cicatrizes de lesões terciárias úlcero-gomóides.

sagem total, representa menos de metade ou de um têrço, daquelas usadas nos casos em aprêço.

Aqui, em alguns casos, como também em outros publicados, as doses por injeção no mesmo caso variaram, geralmente aumentando-se à medida que o tratamento se prolongava, sendo a média das mesmas que figura no quadro. Do mesmo modo, o tratamento se prolongava, por não se observar cura clínica ou modificação da reação de Wassermann, estabelecendo-se então intervalos entre as séries de injeções, razão pela qual, o tempo de tratamento nesses casos é assinalado: «com intervalo». Como já foi referido anteriormente nos tratamentos com doses baixas, observou-se também nesses novos casos tratados, apesar das doses elevadas, um período de oscilação de positividade e negatividade antes que as reações sorológicas, se tornassem definitivamente negativas, existindo também casos que, embora permanecendo com cura clínica e observados periòdicamente, não mostraram nenhuma modificação sorológica, continuando mais de um ano depois do tratamento com a R. Wa, fortemente positiva.

Acompanhando os dados do quadro VI, é interessante verificar que foi justamente a menor dose empregada que ofereceu os melhores resultados. Isto, naturalmente, não demonstra que as doses mais baixas, sejam superiores terapêuticamente às mais elevadas, e sim a dificuldade de padronização do tratamento, que é um problema muitas vêzes individual.

Portanto, vimos que apesar das doses elevadas, nem sempre se obteve a cura clínica em curto espaço de tempo, e nem se obteve uma reversão sorológica mais rápida dos casos tratados. Permanecendo embora a razão econômica, sendo o remédio inócuo, não há inconveniente em usar doses elevadas, muito acima das necessárias à terapêutica. Porém, não existe fundamento científico para justificá-las, sendo mesmo desnecessárias, uma vez que, atingido o nível de penicilina no plasma, suficiente para o combate aos treponemas, a moléstia entrará em involução e, todo o excesso injetado do antibiótico é perdido, como para a sífilis já foi assinalado por Mac Dermott, Benoit & Du Bois (21).

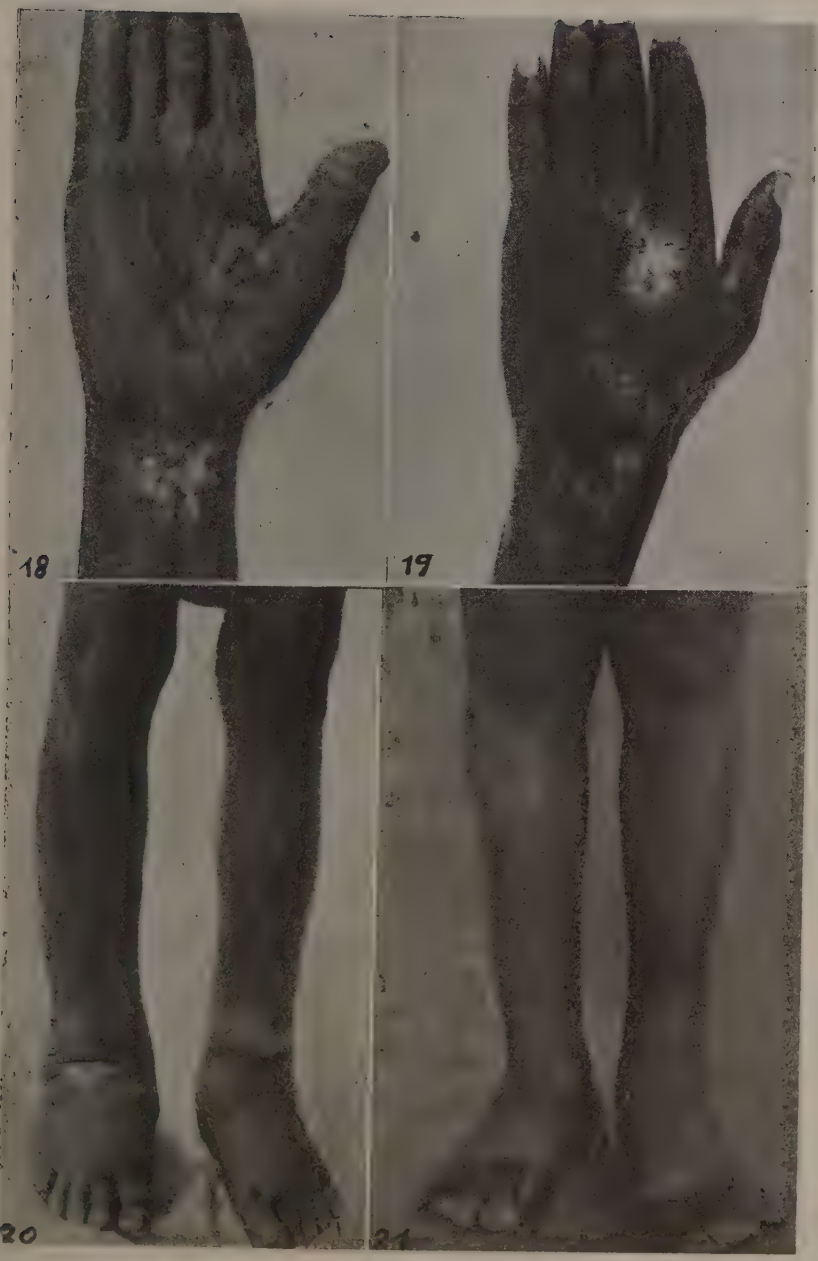
C) *Novos casos tratados com néo-arsfenamina* — Alguns boubáticos tratados com «914» são referidos em seguida, não só para permitir uma ligeira comparação com os resultados da penicilinoterapia, mas também para mostrar como ao contrário do geralmente suposto, é difícil o tratamento da framboesia trópica sendo mesmo tão difícil quanto o da sífilis. Muito ilustrativo sob êsses pontos de vista é o caso n.º 104 o qual recebeu um tratamento particularmente longo (14 meses), com uma dosagem muito elevada de néo-

QUADRO VI

NOVOS BOUBÁTICOS COM LESÕES TERCIÁRIAS TRATADOS COM PENICILINA (NOITE E DIA)

CASOS	COR	IDADE	LESÕES BOUBÁTICAS	R. WA.	DOSE POR INJEÇÃO (U.O)	DOSE TOTAL (U.O)	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	DEPOIS 1 ANO DE TRATAMENTO	
								CURA CLÍNICA	R. WA.
Caso 56–Diogo T	M	25	Lesões ulcerogomoides destrutivas.....	+++	5000	600.000	20 dias	Sim	Negativa
Caso 57–Alta A.	M	23	Gangoza Lesões ulcerogomoides Mutilações..	+++	4000	600.000	2 meses (com intervalo)	Sim	++
Caso 58 – Francisco C..... M	B	14	Lesões ulcerogomoides Osteoperiostite. Osteoporose Boomerangleg....	++++	10.000	600.000	20 dias	Sim	Negativa
Caso 59–Maria Vasconcelos... M	P	50	Queratose palmoplantar Dermodiscromias..	++++	10.000	600.000	20 dias	Sim	Negativa
Caso 60 Dulcelina	P	20	U'cerações gomoides. Elefantiase.....	+++	5000	600.000	20 dias	Sim	Negativa
Caso 61–Nilza....	P	9	Pianides tardias Osteoperiostite e Osteoporose.....	++++	4000 em média	900.000	3 meses e 15 dias	Sim	++++
Caso 62–Gercilia	P	16	Ulcerações gomoides. Osteoperiostite. Boomerang leg.....	++++	4000 em média	900.000	2 meses (com intervalo)	Sim	Negativa
Caso 63–Maria Honorina	P	51	Nodulos juxta articulares Queratose palmoplantar.....	+++	4000 em média	900.000	3 meses (com intervalo)	Sim	Negativa
Caso 64 – Honorina.....	B	13	Ulcerações gomoides. Gomas sub cutaneas. Osteoperiostite. Osteoporose. Elefantiase.....	++++	4000 em média	1.200.000	3 meses (com intervalo)	Sim	Negativa
Caso 65 Maria G. M	P	15	Ulcerações gomoides generalisadas. Osteoperiostite. Osteoporose. Anquilose dos joelhos Dermo discromia Mutilações	+++	10.00	1.200.000	3 meses (com intervalo	Sim	++
Caso 66 Percilia	M	11	Gangoza.....	++++	5000	1.750,000	3 meses e 10 dias	Sim	++++

(M) Os pacientes com este sinal, receberam apenas 3 injeções por dia. (as 7, 12 e 17 hrs.)



Figs. 18 — Caso n.º 59 — Lesões boubáticas terciárias simulando pinta (caráte, mal del pinto, purú purú). Dermodisceromia e queratodermia; 19 — Cicatrizes típicas de lesões terciárias; 20 e 21 — caso n.º 64 — Antes e depois do tratamento. Elefantíase boubática. Piandes tardias e gomas sub-cutâneas.

arsfenamina (29,15 grs) comparável às que exigem certos casos de sífilis. É verdade que nos casos iniciais, com as chamadas lesões primo-secundárias, obtém-se a cura mais ou menos ràpidamente, porém, jamais vimos casos de bouba curados com uma injeção de «914» (conforme erróneamente se lê até em tratados de parasitologia e doenças tropicais). O que acontece é obter-se geralmente o desaparecimento das lesões existentes, surgindo no entanto outras um ou dois meses depois (recidiva).

Foram tratados 5 doentes, sendo 2 com lesões primo-secundárias e 3 com lesões terciárias, os quais estão distribuídos no quadro VII. De um modo geral, os tratamentos foram longos, uma vez que as injeções às vêzes

QUADRO VII

NOVOS BOUBÁTICOS TRATADOS COM NÉO-ARSFENAMINA PARA COMPARAÇÃO

CASOS	CÔR	IRADE	LESÕES BOUBÁTICAS	R. WA. ANTES DO TRATAMENTO	DURAÇÃO TRATAMENTO	N.º DE INJ.	DOSE TOTAL DE NEOARSFENAMINA	MAIS DE 2 ANOS DEPOIS	
								CURA CLÍNICA	R. WA.
Caso 100–Jorge Marins.....	B	5	Pianomas Pianides....	++++	6 meses e 22 dias	20	5.45gr	Sim	Negativa
Caso 101–Antonio Anchieta..	P	15	Pianomas Queratose plantar.....	++++	7 meses e 5 dias	24	14.55 gr	Sim	Nagativa
Caso 102 –Epifanio Anchieta.	P	19	Queratose palmo-plantar Ulcerações destrutivas	+++	3 meses e 15 dias	10	4.80gr	Sim	Negativa
Caso 103 – José Mancio.....	P	66	Ulcerações gomóides Gangoza.....	+++	2 meses	7	5.40gr	Não	+++
Caso 104 – Salvador.....	M	23	Gangoza ulcerações gómóides Osteoperiostite. Osteoporose. Boomerang leg.....	+++	14 meses e 11 dias	37	29.15gr	Sim	Negativa

tinham que ser muito espaçadas, em virtude de manifestações tóxicas do remédio, as quais todavia, nunca foram alarmantes.

O caso n.º 103 (rinofaringite mutilante) tratado em 2 mêses, com 7 injeções, teve franca recidiva, sendo tratado com penicilina (600 mil unidades em 20 dias) estando em observação. O caso n.º 104, que tinha gangoza, ulcerações gomóides cutâneas e graves lesões ósseas, foi particularmente rebelde ao tratamento, suas lesões não estando curados nem 10 meses depois de iniciada a terapêutica.

Figs. 22 — Caso n.º 61 — Osteoperiostite do rádio, sem lesão cutânea superjacente; 23 — caso n.º 58 — Avançada "boomerang-leg" (tíbia em sabre); 24 — caso n.º 61 — Pianide (framboeside) tardia; 25 — caso n.º 57 — Cicatriz discrômica de lesão úlcero-detrutiva, terciária.

V — EXPERIÊNCIAS COM PENICILINA TENDO COMO VEÍCULO OLEOSO O ÓLEO DE AMENDOIM + CÊRA DE ABELHA

Também com a finalidade de reduzir o tempo de tratamento, empregamos a penicilina dissolvida em óleo de amendoim + cêra de abelha. Seja dito, de passagem, que é muito difícil conseguir um suspensóide razoável, formando-se, ao contrário, grumos de penicilina de diferentes tamanhos, apesar de muito se agitar. Na verdade, é a água fisiológica adicionada que toma maior parte na dissolução do antibiótico. Foram feitas 4 séries de experiências, cada uma delas compreendendo 6 doentes, todos na chamada «fase secundária» da moléstia e tendo em cada grupo, idades aproximadas. No quadro VIII estão os 4 grupos de experiências, com nome, idade, côr e lesões dos pacientes, assim como os tipos de tratamento e a observação dos resultados imediatos (20 dias) e 6 a 8 meses depois. Tôdas as experiências foram feitas no Pôsto de Estudos que o Instituto Oswaldo Cruz, mantém no foco da doença.

Verifica-se então, que quanto aos 1.º e 2.º grupos (100.000 e 200.000 unidades em uma única injeção), apenas 2 casos em cada um dêles, tiveram suas lesões cicatrizadas dentro de 20 dias de observação. A prática da penicilinoterapia na bouba tem mostrado ser êsse espaço de tempo suficiente para se verificar o "blanchiment" nos tratamentos de 10 ou mais dias, mesmo com o emprêgo de doses baixas do antibiótico.

Quanto aos 3.º e 4.º grupos (2 injeções de 100.000 unidades, em 2 dias e 3 injeções de 100.000 unidades em 3 dias, respectivamente) os resultados imediatos foram menos falhos, pois, no 3.º grupo, 50% e no 4.º, 66.7% dos casos tiveram suas lesões cicatrizadas naquele período de observação.

Os pacientes que não apresentaram a cicatrização das suas lesões em 20 dias, confirmando-se em seguida o fracasso do tratamento, foram submetidos depois ao tratamento normal do Pôsto, anteriormente referido.

Como se vê, já nos resultados imediatos, as doses elevadas em curto prazo (mesmo absorvidas lentamente por causa do veículo oleoso) mostraram-se inferiores às doses baixas em tratamento de longa duração.

Tal verificação é largamente confirmada, quando se considera a observação dos casos aparentemente curados 6, a 8 meses depois do tratamento.

Figs. 26 — Caso n.º 66 — Nódulos juxta-articulares de Lutz-Jeanselme; 27 — Caso n.º 57 — Gangosa (Rinofaringite mutilante); 28 — Gangosa. Destruição da úvula e véu do paladar. Nariz não atingido; 29 — caso n.º 103 — Gangosa. Início no nariz. Lesões na garganta avançadas.

QUADRO VIII

EXPERIENCIAS COM PENICILINA EM VEHICULO OLEOSO (OLEO DE AMENDOIM+CERA DE ABELHA)

GRUPOS E NOMES	IDADE	COR	TRATAMENTO	LESÕES BOUBATICAS	EM 20 DIAS DE OBSERVAÇÃO		6 MESES DEPOIS DO TRATAMENTO	
					LESÕES CICATRIZADAS	LESÕES NÃO CICATRIZADAS	CURA CLINICA	R. WA.
1º. grupo			100.000 u. O. 1 injeção					
Caso 67— Ademario M....	11	M	1 injeção	pianomas	—	Sim	—	—
Caso 68 — Artôrio B.....	8	P	1 injeção	pianomas, queratose oniquia.....	—	Sim	—	—
Caso 69 — Maria G.....	10	P	1 injeção	Idem, idem	Sim	—	Sim	+++
Caso 70 — Roberta C.....	11	P	1 injeção	pianomas pianides, queratose.....	Sim	—	Sim	++++
Caso 71 — Anibal B.....	9	P	1 injeção	pianomas pianides, queratose oniquia.....	—	Sim	—	—
Caso 72 — José B.....	8	P	1 injeção	pianomas queratose oniquia.....	—	Sim	—	—
2º Grupo			200.000 u 0 1 injeção					
Caso 79 — Newton F. C	14	B	» »	protop. pianides pianoma.....	—	Sim	—	—
Caso 80 — Antônio Carlos.	14	B	» »	Idem, idem	—	Sim	—	—
Caso 81 — Francisca S.....	12	P	» »	pianoma e queratose	Sim	—	—	
Caso 82 — Maria José....	12	P	» »	pianoma queratose pianide.....	Sim	—	Sim	+++
Caso 83 — Luiz Conceição	12	P	» »	Idem, idem	Sim	—	Não	++++
Caso 84 — Felix S. R.....	15	P	» »	Idem, idem	—	Sim	—	—
3º Grupo			200.000 u.0 2 inj. 2 dias					
Caso 73 — Adelia F. D.....	20	B	2 inj. 2 dias	Pianomas queratose	—	Sim	—	—
Caso 74 — Angelira F. C...	16	M	2 inj. 2 dias	Idem, Idem,	Sim	—	Não	++++
Caso 75 — Alice G. C.....	21	P	2 inj. 2 dias	Idem, Idem	Sim	—	Não	++++
Caso 76 — M. Lourdes...	18	P	2 inj. 2 dias	pianoma pianide, queratose.....	Sim	—	Sim	+++
Caso 77 — Ovidia V.....	17	P	2 inj. 2 dias	Idem, idem	—	Sim	—	—
Caso 78 — Rosa P. C.....	19	B	2 inj 2 dias	queratose	—	Sim	—	—
4º Grupo			300.000 u.0 3 inj. 3 dias					
Caso 85 — Marieta F.....	8	B	3 inj. 3 dias	prot pianoma e pianide.....	—	Sim	—	—
Caso 86 — Magnolia A.Q	10	P	2 inj. 2 dias	Idem, idem	Sim	—	Sim	+++
Caso 87 — M. Augusta ...	11	P	2 inj. 3 dias	prot. pianoma e queratose.....	Sim	—	Sim	+++
Caso 88 — Albertina	8	P	3 inj. 3 dias	pianomas e pianides	Sim	—	Sim	+++
Caso 89 — José A. S.....	9	M	3 inj. 3 dias	Idem, idem	Sim	—	Não	++++
Caso 90 — Antonio Rosa..	11	P	3 inj. 3 dias	prot. pianoma pianides.....	—	Sim	—	—

B = Branco
M = Mulato
P = Preto

Figs. 30 — Caso n.º 65 — Bouba terciária — Lesões úlcero-destrutivas, complicadas de fagedenismo; 31 — O mesmo caso anterior. Detalhes de mutilações nas últimas fases da doença. Notar a hiperqueratose e discromias.

Assim, no 1.º grupo, ambos apresentaram recidiva clínica, com R. Wa. fortemente positiva. No 2.º grupo, um foi encontrado com recidiva e R. Wa. positiva, e o outro continuava com cura clínica, mas com positividade sorológica. No 3.º grupo, um teve recidiva clínica e os outros dois continuaram aparentemente curados, mas com R. Wa. fortemente positiva. Finalmente, no 4.º grupo, que forneceu maior percentagem de aparentemente curados, um dêles foi encontrado com recidiva clínica, e os outros três permaneciam sem manifestações clínicas da moléstia, mas com positividade sorológica.

As experiências acima relatadas forneceram as seguintes conclusões: Mesmo empregando veículo oleoso para a penicilina, os tratamentos em curto prazo (1 a 3 dias) com doses relativamente elevadas, foram desfavoráveis.

VI — EXPERIÊNCIAS COM PENICILINA + NÉOARSFENAMINA

Visando também reduzir o tempo de tratamento, trazendo-o para um limite tanto quanto possível, compatível com as condições de trabalho de profilaxia rural, foram feitas experiências usando penicilina + néo-arsfenamina.

O tratamento empregado teve 6 dias de duração, compreendendo uma injeção do arsenical e 15 injeções do antibiótico, da maneira seguinte: 1.º dia néo-arsfenamina; dias restantes 3 injeções de penicilina (às 7, 12 e 17 horas). Foram escolhidos apenas doentes de 10 e mais anos de idade. Não é fácil no campo, mesmo com auxiliares experimentados, aplicar injeções endovenosas em crianças abaixo de 10 anos. De um modo geral, pacientes de zonas rurais, suportam muito bem as injeções de «914», não sendo necessário prevenir acidentes não raros nas clínicas e hospitais urbanos (reações de Herxheimer e crises nitritóides graves).

De acôrdo com os grupos etários, as doses dos medicamentos foram de 0.30 gr. de néo-arsefanamina mais 100.000 unidades de penicilina; 0.45 gr. mais 150.000 unidades; e 0.60 grs. mais 200.000 unidades.

O quadro IX mostra as experiências em resumo, assinalando as lesões boubáticas que apresentavam os doentes e a R. Wa., antes do tratamento, as doses dos medicamentos recebidos por cada um dêles, assim como a observação depois de 6 meses. Tôdas as experiências foram realizadas no Pôsto de Estudos que o Instituto Osvaldo Cruz mantém no foco da moléstia.

Fig. 32 — Caso n.º 61 — Lesões ósseas; osteoperiostite e osteoporose.

Quanto aos resultados imediatos, isto é, a cicatrização das lesões, foram semelhantes àqueles obtidos com a penicilina isolada. Entre 10 e 15 dias a contar do início do tratamento, as lesões tinham cicatrizado, exceto, naturalmente, as extensas queratoses plantares que, com qualquer tratamento, requerem mais de mês para o seu desaparecimento. Porém é digna de nota a precocidade da reversão sorológica apresentada por metade dos doentes o que até agora não tínhamos observado nem com a arsenoterapia, nem com a penicilinoterapia, cada uma delas isoladamente. É possível que (ressalvando o curto período de observação) a associação dos 2 remédios venha a ser futuramente o tratamento mais aconselhado se forem confirmados os presentes resultados. Todavia, no campo, achamos difícil sua realização.

O diagnóstico bacteriológico em "frottis" impregnados era sempre feito em todos os casos, à exceção dos de terciarismo, e daqueles com queratose plantar (ou palmar) e pianides, lesões essas em que a pesquisa de treponemas é quase sempre negativa.

Alguns doentes sob tratamento apresentaram cefaléa e febre. Algumas vêzes, as mesmas eram devidas à malária (endêmica na região onde existe o foco de bouba) ou gripe. Porém, outras vêzes, obteve-se certa evidência de ser devida à penicilina. Com efeito embora fôssem afastadas aquelas e outras causas pesquisadas, as manifestações continuavam, parando bruscamente uma vez terminado o tratamento.

Existindo também na zona de onde procedem os doentes, a leishmaniose cutâneo-mucosa, era esta enfermidade afastada no caso de gangoza, pela pesquisa direta das leishmanias e pela intradermo-reação de Montenegro.

De um modo geral, as manifestações boubáticas terciárias são indistinguíveis das correspondentes sifilíticas, o diagnóstico repousando na residência rural dos pacientes, no seu passado boubático certo, na presença da enfermidade em membros de sua família, na negativa de passado venéreo, e na ausência de lesões ou cicatrizes genitais suspeitas.

Figura 33 — Caso n.º 58 — Osteoperiostite e osteoporose: "Boomerang-leg". Notar o curvamento do perôneo, o que não é comum, e o arrancamento do tubérculo tibiano (22).

IX

EXPERIÊNCIAS COM PENICILINA + NÉO-ARSFENAMINA. TRATAMENTO EM 6 DIAS

CASOS	CÔR	IDADE	LESÕES BOUBÁTICAS	R. WA.	DOSES DE PENICILINA E NÉOARSFENAMINA	OBSERVAÇÃO 6 MESES	
						CURA CLÍNICA	R. WA.
91–Enedino Vasconcelos.....	P	13	Pianides e queratose plantar	+++	100.000 u– 0.30 gs	Sim	Negativa
92–Manuel Conceição	P	11	Pianides e Pianomas.....	++++	100.000 u– 0.30 gs	Sim	Negativa
93–Antônio Silva....	M	10	Idem, idem.....	++++	100.000 u– 0.30 gr	Sim	Negativa
94–Narcizo Vasconcelos.....	P	19	Pianides e queratose plantar.	+++	150.000 u– 0.45 gr	Sim	++
95–José Ferreira.....	P	15	Pianomas e pianides.....	++++	150.000 u– 0.45 gr	Sim	Negativa
96–Marcílio P. F....	P	17	Protop. pianides e pianomas...	+++	150.000 u– 0.45 gr	Sim	++
97–Nelson Vasconcelos.....	P	26	Queratose plantar extensa...	+++	200.000 u– 0.60 gr	Sim	+++
98–Vergílio Vasconcelos.....	P	56	Queratose palmar e plantar extensas.....	++++	200.000 u– 0.60 gr	Sim	+++
99–Porcino Francisco	P	36	Queratose plantar extensa...	+++	200.000 u– 0.60 gr	Sim	Negativa

Figura 34 — Caso n.º 104 — Osteoporose do húmero e perôneo. Notar a parte inferior dêste osso completamente destruída e o espessamente da cortex na parte média do tíbia.

VII — OBSERVAÇÕES CLÍNICAS DE ALGUNS DOS NOVOS CASOS TRATADOS

Caso 48 — Domingos S. Prêto, 10 anos, procedente de Bacaxá (Saquarema). Bouba primo-secundária. Doente há 8 meses R. Wa. fortemente positiva. Bouba-mãe presente, localizada no bordo externo do pé direito. Há 3 meses está com erupção secundaria a qual iniciou com "panos" (pianides), aparecendo depois a "bouba viva" (pianomas) no corpo todo. Depois de hospitalizado várias lesões cicatrizaram, aparecendo numerosas outras novas.

Exame atual: R. Wa. fortemente positiva. Pianides ptiriasiformes nos membros superiores e inferiores e nádegas; erupção dos tipos framboesóide e úlcero-crostosa generalizadas: Bouba mãe do tipo ulceroso em via de cicatrização. Reação ganglionar cervical, axilar e inguinal. Queratose circunscrita ("cravo sêco") no calcanhar direito.

Caso 49 — Adílio Catarino, prêto, 10 anos, masculino, pesando 21 quilos e procedente de Palmital, (Estado do Rio) onde nasceu. Bouba mãe datando mais ou menos de 3 meses no maleolo interno esquerdo. Com 1 mês apareceu a erupção secundária. Protocolo: grande lesão úlcero-framboesóide de 6x4 cms., sôbre o maleolo interno esquerdo ocupando todo o lado da perna (lesão inicial); 6 lesões framboesóides distribuídas na axila (1) no braço direito, (1) no tórax (2) e no sulco interglúteo junto ao ânus (2); erupção generalizada do tipo ptiriasiforme; adenites cervicais, submaxilares e inguinais. Na virilha esquerda vê-se um gânglio do tamanho de um ôvo de galinha. Puncionado, não foram encontrados treponemas no material). R. Wa. fortemente positiva. Pesquisa de treponemas positiva nas lesões «abertas».

Caso 50 — Albertino Cunha, branco, 11 anos, masculino, pesando 21 quilos e procedente de Estrada Nova, Saquarema onde nasceu. Bouba mãe no joelho esquerdo há mais ou menos 7 meses, (no local vê-se uma cicatriz de 2 cms., de diâmetro), tendo sarado mais ou menos 3 meses depois. Sarada a lesão inicial apareceram as "boubas-filhas". Encontra-se em erupção secundária franca. Protocolo: quase tôdas as lesões são de tipo ulcero-crostoso e se distribuem aos grupos de 6 a 12 com as seguintes localizações: rosto, braço direito, punho e mão direita, antebraço esquerdo, nádegas, coxas, losango poplitêo esquerdo, pernas e pés. No sulco interglúteo, existem 4 lesões do tipo condilomatóide; nas nádegas vêem-se também micropápulas e na base do pequeno artelho direito na face plantar, existe uma lesão ainhumóide. Algumas das lesões úlcero-crostosas cicatrizaram, ou estão em via de cicatrização. Essas cicatrizes são escuras, com halo claro periférico. No total existem um pouco mais de 100 lesões. R. Wa. fortemente positiva. Pesquisa de treponemas positivas. Adenites crurais.

Caso 51 — Norberto Bento, 14 anos, branco, masculino, agricultor, pesando 38 quilos e procedente de Palmital, onde nasceu. Bouba mãe presente, datando de 3 meses, no lado externo do 1/3 inferior da perna esquerda, sendo do tipo ulceroso, medindo 5 cms de diâmetro e circundada por um halo onde a pele é escura e descamativa (halo de Cid Lopes). Encontra-se em início de erupção secundária. Protocolo: 3 lesões pápulo-crostosas na testa, junto ao couro cabeludo; lesão semelhante na fossa clavicular esquerda, 5 lesões condilomatóides na axila direita e 1 na esquerda; lesão úlcero-crostosa no 1/3 inferior da perna direita; queratose moderada em placas e com fissuras, nas plantas; adenites crurais, vendo-se à esquerda um gânglio do tamanho de um ôvo de galinha. Pesquisa de treponemas positiva. R. Wa. fortemente positiva. Em matérial de punção do gânglio, não foram encontrados treponemas.

Caso 53 — Júlio Bento, 17 anos, branco, masculino, agricultor, pesando 47 quilos e procedente de Palmital de Saquarema, onde nasceu. Bouba mãe há 4 meses no polegar esquerdo, onde se vê a cicatriz correspondente. Antes que a lesão inicial sarasse, começou a erupção secundária, estado no qual se encontra. Protocolo das lesões: *cabeça:* lesões framboesóides nas comissuras labiais avançando de um lado e do outro pela mucosa; lesões papulosas, pequenas, nas sobrancelhas e pálpebras; lesões pápulo-escamosas na orelha direita; pianides ptiriasiformes no rosto; lesões framboesóides no pescôço, observando-se na nuca, além destas, extensas erupções pápulo-escamosas. *Torax*: lesões framboesóides de diferentes tamanhos, na parte superior das costas e na inferior do ventre. Braços: lesões do tipo condilomatóide na axila direita e lesões framboesóides e papuloso-escamosas, nos braços; ligeira queratose palmar. *Nádegas e órgãos genitais:* erupção pápulo-crostosa generalizada nas nádegas e sulco interglúteo; numerosas lesões condilomatóides no saco escrotal e penis. *Coxas*: erupção pápulo-crostosa. *Pernas*: lesões pápulo-crostosas predominantes no joelho e 3 grandes lesões úlcero-crostosas cricundadas por pele hiperpigmentada, na perna esquerda. *Pés:* queratose plantar em zonas circunscritas, crateriformes; pianides micropapulosas, em todo corpo. Adenites cervicais e crurais. R. Wa. fortemente positiva. Pesquisa de treponema positiva.

Caso 57 — Alta Almeida, 23 anos, parda, feminina, de Palmital, onde nasceu. Teve "bouba viva" quando pequena, não sabendo precisar com que idade. Apresenta uma grande cicatriz peri-oral, envolvendo os lábios, com zonas de pele mais escura, e sabe por sua mãe ter sido local de «bouba viva». Há menos de 2 anos teve uma grande ferida na parte inferior e posterior da perna esquerda do lado interno, a qual sarou há 1 ano. No local vê-se uma grande cicatriz, de 12x10 cms, onde são vistas zonas hiperpigmentadas e apigmentadas, assemelhando-se a cicatriz de queimadura. Há 6 meses apareceu uma ferida na face interna da coxa esquerda junto ao períneo a qual cresceu aos poucos. Esta lesão ulcerosa destrutiva mede 14 cms de comprimento por 6 cms de largura no seu maior diâmetro e tem aspecto fistuloso.

Tem a voz "fanhosa" e falta-lhe a uvula que foi "comida" por uma ferida que teve na garganta (sic). Aos raios X ligeiro espessamento periósteo, relacionado com cicatriz da perna esquerda. Opacidade dos seios frontais. Rarefação nos ossos do nariz e face. R. Wa. positiva.

Caso 58 — Maria V. prêta, 50 anos, procedente de Saquarema (município de Araruama). Teve bouba viva quando criança não sabendo precisar com que idade. Seu marido e seus filhos todos tiveram bouba tendo sido tratados no Pôsto de Estudos, tendo os 2 menores "bouba viva".

Desde «moça feita» que tem as solas dos pés muito grossas. Há uns 10 anos mais ou menos, notou que apareciam umas pintas na palma da mão esquerda, ao mesmo tempo que as palmas ficaram mais grossas, também aparecendo manchas brancas no punho, o mesmo acontecendo com o pé e perna esquerdos. Mais recentemente a doença estava passando para a mão e pé direitos Ao exame, apresenta dermo-discromias na mão e pé esquerdos : áreas acrômicas e hipercrônicas em alternância nas regiões tenar e hipotenar, sendo notável uma zona acrômica em forma de triângulo no punho. No dorso da mão em certa extensão do ante-braço a pele é azulada, mumificada, áspera, dando ao tato a sensação de couro de cobra. Na face palmar observa-se hiperqueratose a qual é mais discreta na mão direita, onde o processo discrômico está em início. No pé direito, não há discromia e a hiperqueratose é ligeira, mas no pé esquerdo pequenas áreas acrômicas são vistas junto ao maleolo

interno, e a hiperqueratose é intensa e extensa, da planta desdobra-se pelos bordos para a face dorsal, atingindo o têrço inferior da perna. A R. Wa., era fortemente positiva. A paciente nega qualquer passado venéreo.

Caso 63 — Honorina M. C., prêta, 50 anos, feminina, procedente de São Vicente (Município de Araruama). Refere ter tido «bouba viva» há pouco mais de um ano, tendo apanhado a doença de uma filhinha. Com poucos meses as boubas sumiram e há menos de 1 ano apareceram os «caroços» primeiro nos cotovelos e depois nos joelhos, sendo que os dos cotovelos cresceram muito depressa. Ao exame apresentava, moderada queratose plantar bilateral e nódulos juxta articulares de Lutz-Jeanselme nos cotovelos e joelhos. O maior no braço esquerdo media 4 x 3,5 cms. o do braço direito media 2,5 x 25. cms; o do joelho esquerdo media 3.5 x 3 cms; e finalmente o do joelho direito que começara há menos de um mês, media 1 x 1 cm de diâmetro. A R. Wa. era fortemente positiva. (O nódulo maior foi retirado por biopsia para estudo histológico). Em 3 meses de tratamento, tomou 900.000 unidades de penicilina, observando-?se desaparecimento da queratose plantar, assim como do nódulo juxta-articular menor, e grande redução dos outros nódulos e ao deixar o hospital em dezembro de 1946, a R. Wa. se tornara fracamente positiva.

Caso 62 — Gercília de Almeida, 16 anos, prêta, feminina, procedente de Santana (Município de Araruama) Estado do Rio. Bouba mãe há cêrca de 8 anos na perna direita, onde é vista a cicatriz. Teve secundarismo ligeiro limitado aos membros inferiores. Depois não teve mais nada durante mais ou menos 3 anos. Há 5 anos começaram a aparecer «feridas» nos pés e pernas, ao mesmo tempo que elas «entortavam» assim como os braços. Tomou no Pôsto de São Vicente injeções de acetilarsan.

Exame atual — Internada em 12-4-46. R. Wa. fortemente positiva. Apresenta curvamento dos rádios e tíbias ("boomerang-leg") sendo que nos ossos da perna é muito acentuada a curvatura, maior à direita, Cicatrizes com aspecto de «cicatriz de queimadura» nos pés; na perna direita extensa cicatriz com o mesmo aspecto, entremeada de zonas hipos e acrômicas. Aos raios X: osteoperiostite dos rádios; osteoperiostite com áreas de rarefação nos tíbias, principalmente à esquerda, periostite dos perôneos e cúbitos: osteoperiostite do húmero esquerdo.

Caso 64 — Honorina Conceição da Paz, feminina, 13 anos, branca, procedente de São Vicente (município de Araruama). Lesão inicial aos 4 anos de idade (segundo informação materna) na comissura labial esquerda, onde é vista cicatriz característica. (Esta localização da bouba mãe é muito freqüente). Teve pouca bouba «molhada» (pianomas) e muita bouba «sêca» (pianides geralmente ptiriasiformes). Há mais ou menos 2 anos surgiram «feridas» (gomas) nos braços e pernas, as quais antes já estavam inchadas.

Exame atual. Internada em 12-4-46. R. Wa. fortemente positiva. Apresenta ulcerações fistulosas, em parte cicatrizadas no antebraço esquerdo observando-se também, formações tumorais (gomas sub-cutâneas) de diferentes tamanhos. Lesões semelhantes são vistas no punho e base do 4º dedo direito, assim como em ambas as pernas, e pés, os quais são edemaciados (elefantíase) e de pele escura e descamativa. Nos pés, principalmente, são numerosos os pequenos tumores, fistulosos ou não (biopsia de um fechado). Em ambas as pernas, nos pontos mais lesados a pele é esfoliativa e hiperpigmentada.

Aos raios X nos tecidos moles dos mesmos, há nítida intensificação das sombras, nas zonas correspondentes aos tumores gomosos sub-cutâneos culminando no do punho esquerdo, (foto). Há espessamento periósteo circunscrito nos tíbias e perôneos. No braço

direito há osteoperiostite nas epifises do rádio e na epifise distal do cúbito. No braço esquerdo, há focos de osteoperiostite na diáfase de ambos os ossos, e também nas epifises do rádio. As lesões mais avançadas são vistas nos ossos das mãos nos quais são raros os metacarpiados ou falanges, que não são atingidos por osteoperiostite e rarefação.

Caso 66 — Percília Gomes, mulata, 10 anos, procedente de Palmital (Município de Saquarema). Vimo-la pela primeira vez em agôsto de 1943. Teve bouba viva nos primeiros anos de vida, e queixava-se de dor no nariz e na garganta. No ano seguinte foi internada no Hospital Evandro Chagas. Apresentava tumefação das partes moles do nariz, de onde escorria pelas fossas nasais secreção purulenta e de odor extremamente fétido. A R. Wa. era fortemente positiva. Estêve em observação durante algum tempo a lesão nasal, parecendo estacionada. Porém sua voz se tornava mais "fanhosa". A intradermoreação de Montenegro foi negativa, assim como a pesquisa direta de leishmania. Também não foram encontrados treponemas em material da lesão nasal. Aos raios X, apresentava, opacidade dos seios frontais e osteoporose na espinha nasal. Queixava-se de «coceira dentro do nariz e na garganta», notando-se em seguida, que o nariz estava mais edemaciado. Foi iniciado então o tratamento com penicilina, a qual durou mais de 5 meses. O tratamento prolongado foi devido a que a lesão nasal cedia lentamente sendo dadas 3 séries de injeções com as doses cada vez mais aumentadas. Chegou-se a suspeitar de penicilinoresistência. Com a cura da lesão nasal, o órgão "murchou", deformando-se. O mau cheiro que exalava do nariz (que os nativos chamam "catinga") desapareceu por fim. Voltou ao foco com cura clínica, mas a R. Wa. ainda continuava positiva, apesar de ter tomado 1.750.000 unidades de penicilina. Dois anos depois controlada no foco da doença pelo Pôsto de Estudos, contiuava curada clinicamente, mas com sorologia positiva.

Caso 103 — Mâncio José da Silva, preto, masculino, 66 anos, procedente de Mineiro Rio Bonito, Estado do Rio.

Há mais ou menos 8 meses apareceram uns «caroços» no nariz, por dentro e por fora; depois surgiu uma «ferida» na orelha direita e outra no pé direito. Em seguida, sentiu dores na garganta quando comia e também prurido. Depois de algum tempo a voz ficou meio «fanhosa».

Apresenta (foto) lesão papilomatosa do nariz, o qual internamente está ulcerado, deixando às vêzes escorrer secreção purulenta. A úvula está parcialmente destruída e o faringe (e também provàvelmente o laringe) estão ulcerados, recobertos de substância purulenta. O paciente tem hipofonia. Tem uma úlcera na orelha direita e outra no pé direito. Pesquisa de treponemas, leishmanias, blastomicetos, etc. negativa. R. de Wassermann fortemente positiva Reação de Montenegro negativa.

Diagnóstico — Gangosa (Rhinofaringite mutilante). Tratamento. Em 2 meses tomou 7 injeções de «914»; num total de 5.40 grs. do medicamento. Voltou para o foco ainda com R. Wa. positiva. Depois de um ano, foi encontrado com recidiva das mesmas lesões que apresentava antes do tratamento. Foi então tratado com penicilina (600 mil unidades em 20 dias) estando em observação. Depois dêste tratamento assim como do 1.º, continuava com a voz "fanhosa" (que é o significado de gangoza).

Caso 104 — Salvador Ferreira, masculino, pardo, 23 anos, residente no «sítio» Maribondo (Município de Araruama — Estado do Rio) onde nasceu. Mãe e 5 irmãos vivos (um irmão morreu já adulto). A irmã menor ainda tem bouba. Não sabe quando teve

as lesões primo-secundárias da bouba. Lembra-se que quando pequeno teve uma «ferida rasa" no 1/3 superior da perna esquerda e outra semelhante, um pouco abaixo, as quais "duraram uns 3 anos". Uma vez estas saradas, apareceram "cravos" nas mãos e nos pés, o que aconteceu a + ou — 8 anos. Há cêrca de 4 anos apareceram úlceras rasas no rosto (fronte e face direita, onde se vêem as cicatrizes) e na mão esquerda, ao mesmo tempo que sentia uma ferida na garganta, a qual impedia a deglutição, notando que sua voz se "apagava" aos poucos. A lesão da mão esquerda assim como outra semelhante que apareceu depois no braço esquerdo junto à articulação húmero-radial, desenvolveram-se no local de queimaduras de óleo (acidente de trabalho em engenho de cana de açucar).

Quando foi internado no Hospital Evandro Chagas, apresentava: cicatriz hiperpigmentada na fronte e face direitas, cravos plantares bilaterais e úlcera no bordo interno do pé esquerdo; ulcerações rasas, com áreas cicatrizadas e retraídas e zonas de hiperpigmentação no braço esquerdo e lesão semelhante, com fístulas na mão do mesmo lado; na perna direita (com aspecto de «tíbia em sabre») mais ou menos no 1/3 inferior onde mais se acentua a deformação do membro, a pele é escura, esfoliada e tôda a região é infiltrada; as unhas dos artelhos são deformadas; o paciente apresenta a voz «apagada» («gangosa»): ao exame não especializado, não parece haver ulceração na garganta: a lingua apresenta o aspecto «cerebróide».

Nega qualquer passado venéreo.

Aos raios X, mostra: osteoperiostite dos tibia e peroneo da perna esquerda, e rádio e cubitus direitos; osteoporose do húmero esquerdo e do perôneo direito, que está quase totalmente destruido, na sua parte inefrior. Reação de WASSERMANN no sangue positiva: (++++) no liquor, negativa. Intradermoreação de MONGENEGRO negativa. *Tratamento*: Em 30-6-44, o paciente começou a ser tratado, com injeções de "914" que muitas vêzes não poderiam ser rigorosamente semanais porque sobrevinham freqüentemente, perturbações atribuíveis à toxidez do remédio (cefaléas, tonteiras, dores precordiais e febre) sendo que às vêzes tinha-se de interromper as injeções. Seguem-se as mesmas com as respectivas datas.

DATA	DOSE
30-6-1944	0,30
10-7	0,45
28-7	0,45
5-8	0,45
17-8	0,60
26-8	0,60
3-9	0,60
30-9	0,60
10-10	0,60
18-10	0,75
24-10	0,75
1-11	0,90
8-11	0,90
15-11	0,90
22-11	0,90
29-11	0,90

6-12	0,90
12-12	0,90
17-12	0,90
27-12	0,90
3-1-1945	0,90
9-1	0,90
18-1	0,90
30-1	0,90
6-2	0,90
20-2	0,90
28-2	0,90
7-3	0,90
16-3	0,75
22-3	0,75
11-7	0,75
18-7	0,75
25-7	0,90
1-8	0,90
21-8	0,90
27-8	0,90
11-9	0,90

A causa de um tratamento tão longo e das doses tão altas era que, embora clinicamente, desde os 3 meses de tratamento tivessem curado as lesões cutaneas; o controle radiologico mostrava que o mesmo não tinha acontecido com as lesões osseas e a R. Wa. permanecia positiva, mais de 2 anos depois do tratamento, estava curado e com R. Wa., negativa, mas a voz continuava "apagada".

VII — RESUMO E CONCLUSÕES GERAIS

1) Depois de 2 anos de observação após o tratamento com penicilina em doses baixas, verificou-se que de 30 pacientes tratados com lesões boubáticas primo-secundárias, 13 mantinham-se curados clínica e sorològicamente. Quatro pacientes continuavam com cura clínica, mas com R. Wa. positiva. Os 13 doentes acima citados ofereceram as seguintes médias:

Média das idades	9 anos
Média da duração do tratamento	30 dias
Média das doses totais de penicilina	45.000 unidades
Média dos intervalos das injeções	6/6 horas

Entretanto, doses variando de 72.000 a 200.000 unidades, em tratamento de 1 a 4 dias fracassaram.

A distribuição dos 30 tratados segundo a duração do tratamento, mostra que os resultados mais favoráveis foram obtidos com os tratamentos mais longos. A distribuição segundo a dose, demonstra o mesmo para aquelas compreendidas entre 21.000 e 50.000 unidades. A distribuição em grupos

etários, revela o mesmo para aquele de 1 a 8 anos e finalmente a distribuição segundo a frequencia das injeções, indica o mesmo para o grupo de 8/8 a 12/12 horas. Êste último fato, justificou a abolição das aplicações noturnas. Os resultados mais favoráveis nas idades mais baixas, demonstraram, seja insuficiência das dosagens, seja u'a maior resistência ao tratamento por parte dos casos de mais longa duração.

2) Depois de 2 anos de observação após o tratamento com penicilina em doses baixas, de 6 pacientes com lesões boubáticas terciárias, 5 continuavam curados clínica e sorològicamente. O doente restante continuava com cura clínica, mas com R. Wa. positiva. Êste doente fôra superinoculado experimentalmente e não recebera tratamento em seguida, havendo probabilidade de a experiência ter concorrido para a permanência da sorologia positiva. A duração do tratamento variou de 1 mês e 27 dias a 8 meses e 22 dias e as doses totais de penicilina de 164.000 a 586.000 unidades.

3) Depois de 2 anos de observação após tratamento com néo-arsfenamina, de 4 boubáticos com lesões terciárias, apenas 2 continuavam curados clínica e sorològicamente. Os outros 2, não apresentavam sinais de doença mas continuavam com a R. Wa. positiva. A duração do tratamento variou de 1 mês e 15 dias a 14 meses e a dosagem do medicamento, de 2.10 grs. a 17.10 grs.

4) Depois de um ou dois anos de observação após o tratamento com penicilina isolada por via oral, 3 pacientes com lesões primo-secundárias, foram encontrados com recidiva clínica e sorológica. A duração do tratamento foi de 10 dias com a dosagem total de 100.000 unidades, os pacientes tendo 5, 8 e 10 anos respectivamente. Em quatro outros doentes, de 10 a 17 anos tratados durante 10 dias, com 150.000 unidades de penicilina associadas a citrato de sódio, os tratamentos foram considerados «fracassos», isto é, até 20 dias depois do tratamento, não apresentaram cura clínica.

Com exceção dêstes quatro últimos casos os resultados imediatos dos tratamentos já foram publicados.

5) Depois de 1 ano ou mais de observação após o tratamento, de 6 doentes de 1 a 10 anos de idade, tratados durante 10 dias com 120.000 unidades de penicilina, todos menos um se mantinham com cura clínica e sorológica. No mesmo período de observação, de 6 doentes de 14 a 25 anos de idade com lesões semelhantes e tratados com 180.000 unidades também em 10 dias, quatro se mantinham curados clínica e sorològicamente, e os outros dois, embora com cura clínica, continuavam com R. Wa. positiva.

6) Depois de 1 ano de observação após o tratamento de lesões boubáticas terciárias, de 5 doentes que receberam 600.000 unidades de penicilina durante 20 a 60 dias, todos se mantinham com cura clínica e apenas um não apresentava cura sorológica. No mesmo período de observação, de 3 doentes com lesões semelhantes e que receberam 900.000 unidades em 60 e 105 dias, todos continuavam com cura clínica, mas um permanecia com R. Wa. positiva. Ainda no mesmo período de observação, de 2 doentes também de lesões terciárias, e que receberam 1.200.000 unidades em 3 a 5 meses, ambos continuavam com cura clínica mas apenas um permanecia com R. Wa. negativa. Uma paciente com gangoza que recebera 1.750.000 unidades em 5 meses e 10 dias continuava com cura clínica, mas com R. Wa. fortemente positiva. Êste caso foi suspeito de penicilinorresistente.

7) Depois de 2 anos de observação após o tratamento, 2 boubáticos com lesões primo-secundárias tratados com néo-arsfenamina em 6 e 7 meses e com 5.45 grs. e 14.55 grs. respectivamente, mantinham-se curados clínica e sorològicamente. No mesmo período de observação, de 3 doentes com lesões terciárias tratados com néo-arsfenamina e que receberam de 4.80 grs. a 29.15 grs. em 2 a 14 meses de tratamento, 2 se mantinham curados clínica e sorològicamente, e o restante teve recidiva, sendo tratado em seguida com penicilina. O caso que recebeu 29.15 grs. de néo-arsfenamina em 14 meses de tratamento foi particularmente rebelde à terapêutica.

8) Experiências com penicilina dissolvida em óleo de amendoim mais cêra de abelha deram os seguintes resultados:

a) Uma única injeção de 100.000 unidades em 6 pacientes de 8 a 11 anos foi completamente falha.

b) Uma única injeção de 200.000 unidades em 6 pacientes de 12 a 15 anos também falhou.

c) Duas injeções de 100.000 unidades cada uma, em 2 dias em pacientes de 16 a 21 anos, deram cura clínica provável a apenas 2 doentes de 6 tratados.

d) Três injeções de 100.000 unidades cada uma, em 3 dias, em pacientes de 8 a 11 anos, deram cura clínica a 3 doentes de 6 tratados.

e) Todos êsses doentes referidos como curados clìnicamente, permaneciam com sorologia positiva.

8) Experiências realizadas empregando a penicilina associada à néo-arsfenamina em 6 dias de tratamento deram os seguintes resultados, após 6 meses de observação.

a) Três doentes com secundarismo boubático, de 10 a 13 anos de idade tratados com 100.000 unidades mais 0,30 gr., mantinham-se curados clínica e sorològicamente;

b) de três doentes de 15 a 19 anos também com secundarismo, tratados com 150.000 unidades mais 0.45 grs., todos continuavam com cura clínica, mas 2 dêles ainda estavam com R. Wa. fracamente positiva.

c) de três doentes de 26 a 56 anos, com manifestações terciárias (extensa queratose plantar, tardia), e tratados com 200.000 unidades mais 0,60 gr., todos permaneciam clìnicamente curados, mas dois dêles ainda mostravam sorologia positiva.

9) Como resultado das referências bibliográficas e das experiências relatadas neste trabalho, podem ser feitas as seguintes conclusões:

a) A prioridade do tratamento da framboesia trópica pela penicilina cabe ao trabalho do Instituto Osvaldo Cruz, publicado em abril de 1944 (5).

b) Também do mesmo modo, a prioridade da observação das modificações morfológicas dos treponemas *(T. pertenue* e *T. pallidum)* sob a ação da penicilina, isto é: aumento do comprimento dos parasitos, pela impossibilidade de se dividirem sob a ação do antibiótico, o qual impede a sua multiplicação.

c) É ressaltada a importância dos tratamentos longos, que são mais significativos que as altas doses.

d) É mais uma vez demonstrada como a penicilina age favoràvelmente não só nas lesões primo-secundárias (recentes), como nas terciárias (tardias), sejam estas cutâneas ou ósseas, como também nas queratodermias, nódulos juxta-articulares e gangosa. Observação após 1 e 2 anos de tratamento, mostraram como o antibiótico curou graves lesões boubáticas, cutâneas e ósseas (semelhantes às luéticas), colocando-a indiscutivelmente, no primeiro plano, entre as terapêuticas anti-treponêmicas.

e) É mais uma vez demonstrada a ineficácia dos tratamentos em curto prazo (1 a 3 dias) com doses relativamente elevadas, até mesmo empregando veículos oleoso para a dissolução da penicilina visando uma absorção mais lenta.

d) Pela associação de penicilina mais néo-arsfenamina foram obtidos resultados favoráveis, reduzindo-se o tratamento para 6 dias.

IX — CONCLUSIONS

The references and experiments related in this paper, allow the follow
ving conclusions :

a) The priority of the treatment of yaws by Penicillin, belongs to the paper published in *Mem. Inst. Osw. Cruz* (April, 1944) (5).

b) The first reference in the litterature to the morphologic modifications of the treponemes *(T. pallidum* and *T. pertenue)* due to the action of Penicillin, was also reported in others papers from the *Instituto Oswaldo Cruz* (14, 15): the treponemes are longer than in normal conditions, due to the impossibility of division, under the action of the antibiotic.

c) The high therapeutic value of Penicillin in the treatment of yaws, is demonstrated here, once again. After more than 2 years of post-treatment observation, it has cured clinically and sorologically, early lesions (primo-secundary period) and late lesions (tertiary period), i é, destructive ulcerations, sub-cutaneous gumma, osteoperiostitis and osteoporosis, juxta-articular nodes, gangoza (*rhinopharyngitis mutilans*) and plantar querato dermias, similar to those of syphilis.

d) Long duration treatment with low dosis, are more important than short treatment with high dosis.

e) Short duration treatment (1 to 3 days), with high dosis of Penicillin in peanut oil plus bee wax, was also ineffective.

f) Using Penicillin associated to néo-arsphenemine, favorable results were obtained, the time of treatment being reduced to 6 days.

BIBLIOGRAFIA

1. Heilman, F. R. & Herrell, W. E.
1943
Proc. Staff. Meet., Mayo Clinic. 18 : 457-467, Dec.
2. Manhoney, J. F., Arnold, R. C. & Harris, A.
1943
Ven. Dis. Inform., 24 : 355-357, Dec.
3. Lourie, E. M. & Collier, H. O. J.
1943
Ann. Trop. Med. & Parasit., *37* : 200-205, Dec.
4. Heilman, F. R. & Herrell, W. E.
1944
Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 19 : 89-99, Feb.
5. Da Cunha, A. M., Arêa Leão, A. E., Guimarães, F. Nery & Cardoso, H. T.
1944
Mem. Inst. Osw. Cruz, *40* (2) : 195-200, Abril.
6. Da Cunha, A. M., Arêa Leão, A. E., Guimarães, F. Nery & Cardoso, H. T.
1944
Mem. Inst. Osw. Cruz, *41* (2) : 247-255, Out.
7. Whitehill, Richard & Austrian, Robert.
1944
Bull. Johns Hopkins Hosp., *75* (4) : 232-240, Oct.

8. Lofgren, R. C.
1944
U. S. Navy Bull., *43* : 1.025-1.030, Nov.

9. Findlay, G. M., Hill, K. R. & Macpherson, A.
1944
Nature, *154*, Nº 3.921 : 795-796, Dec.

10. Guimarães, F. Nery.
1945
Brasil-Médico, Ano 59, Ns. 11, 12 e 13. Pgs. 89-91. Março.

11. Guimarães, F. Nery.
1945
Mem. Inst. Osw. Cruz, *42* (2) : 473-486, Abril.

12. Tompsett, Ralph R. & Kauer, George L.
1945
Am. Jl. Trop. Med., *25* (3) : 275-276, May.

13. Whitehill, Richard & Austrian, Robert.
1945
Bull. Johns Hopkins Hosp., *76* (4) : 274-294, Juin.

14. Guimarães, F. Nery.
1945
Brasil-Médico, Ano 59, Ns. 24, 25 e 26, Junho.

15. Guimarães, F. Nery.
1945
Mem. Inst. Osw. Cruz, *43* (1) : 31-58, Agôsto.

16. Guimarães, F. Nery.
1945
O Hospital, *28*, Nº 2 : 229-232, Agôsto.

17. Frazier, Chester N. & Frieden, Edward H.
1946
J. A. M. A., *130* (11) : 677-683, March.

18. Guimarães, F. Nery.
1947
Brasil-Médico, Ano 61, Ns. 12 e 13, Março.

19. Guimarães, F. Nery.
1946
Mem. Inst. Osw. Cruz, 44 (4), dezembro.

20. Welch, Henry, Randall, W. & Price, C. W.
1947
in Food, Drugs & Cosmetics Reports, feb, 10.

21. Mac Dermott, W., Benoit, M. & Du Bois, R.
1945
Am. J. Syph., Gonor & Ven. Dis. *29* : 345, May.

22. Guimarães, F. Nery.
1946
Brasil-Médico, Ano 60, Ns. 51 e 52, dezembro.

Ação inativante de corantes sobre a alexina ou complemento

F. Rocha Lagôa e J. Guerra Mercado (*)

A ação inativante que possuem alguns corantes sôbre o complemento é conhecida desde os trabalhos de KLOPSTOCK, (7) em 1924, que a verificou em alguns corantes, como o azul noite, eosina e vermelho congo. Êste autor considerou o fenômeno como uma adsorção do complemento pelo corante, dependente apenas do estado coloidal das substâncias reacionantes, tendo demonstrado ainda como êsses corantes podem interferir no resultado de reações sorológicas como as de BORDET-WASSERMANN.

Igualmente, GORDON (4) constatou que o vermelho congo e outros corantes relacionados com êle, como o congo orange e congo brilhante g., inativavam o complemento e que o poder hemolítico do complemento assim inativado podia ser reativado pela adição de carvão, que adsorvia o corante, deixando em liberdade o complemento. Determinou, assim, que êste fenômeno de inativação era puramente físico, e, como todo fenômeno desta natureza, não produz modificações fundamentais na estrutura das matérias reacionantes, sendo ainda reversível.

O mesmo autor, em 1931 (5), conclui que o vermelho congo também tem propriedades inhibitórias sôbre as hemolisinas do Streptococcus hemolíticus e do Cl. welchii e que êste poder hemolítico pode ser reativado pela adição da sêda artificial de cupramônio, que adsorve o corante.

GORDON e WALKER, em 1945 (6), demonstraram que esta ação anticomplementar do vermelho Congo e de alguns corantes de sua série depende mais do tamanho molecular das substâncias reacionantes que de qualquer grupamento específico dentro da molécula.

Êstes trabalhos focalizaram apenas alguns aspectos dos fatos verificados e foram realizados sempre com um número muito restrito de corantes, não estabelecendo quais as frações inativadas pelos corantes usados, com exceção do vermelho congo que inativa o terceiro componente, nem a possível importância das distintas séries químicas dos vários corantes sôbre o fenômeno. Êste fato nos levou a procurar a existência desta ação inativante

(*) Universidade de Cochabamba. Bolívia.

sôbre o complemento entre um número maior de corantes solúveis na água, procurando verificar assim uma possível influência da estrutura química dos corantes sôbre o fenômeno de inativação e, ao mesmo tempo, estudar, entre aqueles que demonstrassem possuir esta ação inativante, sôbre qual fração do complemento elas a exercem.

MATERIAL E MÉTODOS

Os corantes empregados, 50 no total, todos solúveis na água, pertenciam a várias séries químicas e a diversos fabricantes.

Preparou-se êstes corantes em solução a um por cento (1%) em água distilada. Foram filtrados e conservados fechados no refrigerador.

O complemento utilizado, na realização dêstes trabalhos, foi o de cobaia, sendo obtido de sôro e conservado sempre submergido em água gelada no refrigerador, até o momento de uso. Em nenhum caso, empregou-se complemento que ultrapassasse 24 horas de sua obtenção. Para inativação do complemento pelo corante, empregou-se sôro sempre puro, sem diluição.

Os glóbulos vermelhos empregados nas reações de hemolises, foram de carneiro, prèviamente lavados em água fisiológica e também conservados no refrigerador.

O sôro hemolítico usado possuía o título de 1:2000. Empregaram-se para cada reação, 10 unidades hemolíticas por ml. (diluição 1/200).

O sistema hemolítico foi preparado da seguinte forma: Empregou-se uma parte de suspensão de hemacias de carneiro lavadas, a 5 por cento em água fisiológica, para duas partes de sôro hemolítico diluído a 1 por 200 (10 unidades hemolíticas por ml.). Deixou-se permanecer a temperatura ambiente uma hora, a fim de sensibilizar os glóbulos.

Para a obtenção de complemento desprovido de frações conhecidas, utilizou-se complemento do qual retiraram-se prèviamente os componentes desejados, os termoestáveis terceiro (C3) ou quarto (C4) e os termolábeis (C1-C2). Para isto operou-se da seguinte forma:

A inativação do terceiro componente, foi obtida segundo a técnica recomendada por Costa Cruz e Azevedo Penna (2) (3): emulsão de levedura preparada do produto comercial «Fermento Fleischmann» (Fleischmann's Yeast) em tabletes, 0,5 gr. desta levedura em 20 ml. de água fisiológica; banho-maria a 100 graus C., durante uma hora; centrifugação por cinco minutos; separar o líquido sobrenadante, lavar o resíduo em água fisiológica e tornar a centrifugar; repetir a operação até obter um líquido

sobrenadante claro, o que é conseguido geralmente ao cabo de três lavagens; desprezar êste líquido; o depósito é finalmente emulsionado em 4 ml. de sôro frêsco de cobaia e colocado em banho-maria por duas horas à 37 graus C. Centrifuga-se e separa-se o líquido sobrenadante que é guardado no refrigerador. O aparecimento de qualquer acidez não influi no resultado. O complemento, assim tratado, nunca foi usado após as 24 horas de sua obtenção.

Para a inativação do quarto componente, foi empregada a técnica original recomendada por GORDON, WHITEHEAD e WORMALL (7): adiciona-se a cada um ml. de sôro frêsco de cobaia, 0,25 da solução de amoníaco ($NH_4.OH$) n/6,5; deixar permanecer a mistura em banho-maria, a 37 graus, pelo espaço de uma hora e 30 minutos e logo neutralizar cuidadosamente com ácido clorídrico n/10, ou seja adicionar ± 1,5 ml. de HCl décimo normal a cada 4 ml. de sôro de cobaia. Conservar no refrigerador. O complemento assim inativado foi usado sempre dentro das 24 horas após sua obtenção.

Com êstes dois métodos, obtivemos, sempre, resultados excelentes na destruição do terceiro e quarto componentes (C3 e C4).

Obteve-se a destruição das frações termolábeis, aquecendo o complemento a 56 graus, em banho-maria, pelo espaço de vinte minutos.

A inativação do complemento pelos corantes, utilizados no presente trabalho, se baseia na técnica empregada por GORDON e WALKER (6), com ligeiras modificações.

Para cada um ml. de sôro frêsco de cobaia, adicionaram-se as seguintes quantidades de corantes em solução a 1 por cento e recentemente preparados: 0,1 — 0,2 — 0,5 ml. Completou-se o volume a 2 ml. com água fisiológica. Estas misturas foram deixadas em banho-maria de 37 graus durante três horas e guardadas após no refrigerador. Estas misturas foram usadas sempre dentro de um espaço de tempo que não ultrapassou de 24 horas a sua inativação.

Para verificação da atividade anticomplementar dos corantes, se adotou o seguinte método.:

De cada mistura do complemento e corante, incubadas por 3 horas a 37° C., tomou-se 0,2 ml. e juntou-se a ela 1,5 ml. do sistema hemolítico (glóbulos de carneiro sensibilizados com 10 unidades hemolíticas) completou-se o volume a 3 ml. com água fisiológica; misturou-se bem e incubou-se em banho-maria a 37° C. durante uma hora; fêz-se então a veri-

ficação da existência ou não de hemólise. Estas provas foram sempre acompanhadas com testemunhas:

a) Testemunha do complemento: 1,5 ml. do sistema hemolítico, mais 0,5 ml. do complemento à 1 por 20, mais 1 ml. de água fisiológica.

b) Testemunha do sistema hemolítico: 1,5 ml. de glóbulos de carneiro sensibilizados, mais 1,5 ml. de água fisiológica.

c) Testemunha do corante: 0,2 ml. de corante à um por cento (1%), mais 1,5 ml. do sistema hemolítico (glóbulos de carneiro sensibilizados com 10 unidades hemolíticas), mais 1,3 de água fisiológica.

Essas reações nos mostraram a existência ou não de poder inativante nos corantes estudados.

Após essas verificações, procederam-se a contraprovas com o complemento inativado pelos corantes, a fim de assim conhecer-se qual a fração do complemento achava-se afetada. Para essas verificações procedeu-se da seguinte forma:

Adicionou-se a cada 0,2 ml. de cada complemento prèviamente inativado pela ação do corante, 0,2 ml. de:

a) Complemento com o terceiro componente, mais as frações termolábeis (Sôro frêsco inativado pelo amoníaco.) (C1, C2 e C3 presentes, ausente C4).

b) Complemento com a 4.ª fração e frações termolábeis (sôro inativado pela levedura) (C1, C2 e C4 presentes, ausente C3).

c) Complemento sòmente com a 3.ª fração (sôro aquecido a 56° C. 20 minutos e inativado pelo amoníaco) (Presente C3, ausentes C1, C2 e C4).

d) Complemento sòmente com a 4.ª fração (sôro aquecido a 56° C. 20 minutos e inativado pela levedura) (C4 presente, ausentes C1, C2 e C3).

A cada uma destas misturas adicionou-se 1,5 ml. do sistema hemolítico e 1,5 ml. de água fisiológica. Levou-se ao banho-maria a 37° C. durante uma hora e após fêz-se a leitura.

Estas reações foram sempre acompanhadas com tubos testemunhas:

Testemunha *a*), testemunha do sistema hemolítico: 1,5 ml. de hemacias de carneiro sensibilizados mais 1,5 ml. de água fisiológica.

b) Testemunha do complemento: 1,5 ml. de hemacias de carneiro sensibilizados, mais 0,5 de complemento frêsco.

c) Testemunha do sôro inativado pelo amoníaco: 1,5 ml. de sistema hemolítico, mais 0,2 ml. do sôro inativado pelo amoníaco, mais 1,5 ml. de água fisiológica.

d) Testemunha do sôro inativado pela levedura: 1,5 ml. de sistema hemolítico, mais 0,2 ml. do sôro inativado pela levedura, mais 1.5 ml. de água fisiológica.

e) Testemunha do sôro inativado pelo amoníaco mais sôro inativado pela levedura: 1,5 ml. do sistema hemolítico, mais 0,2 ml. do sôro inativado pela levedura, mais 0,2 ml. do sôro inativado pelo amoníaco, mais 1,5 ml. de água fisiológica.

f) Testemunha do sôro inativado pelo aquecimento: 0,2 ml. de complemento frêsco inativado pelo calor a 56° C. 20 minutos, mais 1,5 ml. do sistema hemolítico, mais 1,5 ml. de água fisiológica.

RESULTADOS

O complemento (1 ml.), incubado durante três horas, a 37 graus, com diferentes quantidades de soluções de corantes: 0,1 — 0,2 — 0,5 ml., segundo a técnica prèviamente indicada, teve sua inativação comprovada, tomando-se 0,2 ml. de cada uma das misturas anteriores, e juntando-se-lhe o sistema hemolítico (glóbulos de carneiro sensibilizados pelo sôro hemolítico). Ao cabo de uma hora de banho-maria a 37° C., fêz-se a leitura de existência ou não de hemólise. Os detalhes dêste processo estão indicados no capítulo anterior. A ausência de hemólise indicou uma inhibição complementar devida à sua inativação pelo corante.

Uma hemólise positiva, ao contrário, indica uma ausência do poder inativante para o complemento no corante, que então atua sôbre o sistema hemolítico.

O quadro n.° 1 nos revela o poder inativante de todos os corantes empregados no presente trabalho. (Ver *Quadro n.° I*).

Neste quadro, vê-se que sòmente 11 dos corantes empregados revelaram possuir poder inativante sôbre o complemento: ponceau, vermelho congo, violeta de metila, auramina, rosa bengala, eosina, verde verdadeiro, violeta Paris, azul de metila, pironima amarela e anilina azul.

Chama logo a atenção o fato de que todos êles tenham manifestado seu poder inativante na mesma quantidade: 0,5 ml. de diluição do corante à 1%.

Procuramos averiguar, então, qual a fração era a inativada por êsses corantes. Para êste fim, seguindo a técnica correspondente, já indicada no capítulo anterior, foram adicionadas aos sistemas de complemento inativado pelo corante porções de sôro frêsco com, sòmente, a primeira, se-

gunda, terceira e quarta frações do complemento. Juntando-se após a êstes sistemas glóbulos sensibilizados de carneiro, deduziu-se então, de uma hemólise negativa ou positiva, a ausência ou a presença das frações complementares, 1.ª, 2.ª, 3.ª e 4.ª, nos elementos examinados.

O quadro n.º 2 nos dá os resultados que pretendemos averiguar. Para inativar o complemento, empregamos sempre os corantes nas quantidades que seguramente o inativam, ou seja 0,5 ml. As provas foram sempre acompanhadas com tubos testemunhas, que nos garantiram a sua exatidão.

Segundo se pode deduzir da apreciação dêste quadro, existem corantes que por possuírem um fraco poder inativante, dão hemólises parciais, quando estão presentes as frações termolábeis (C1 e C2). São assim o ponceau e a auramina.

Caso interessante é o da rosa bengala, que verificamos possuir um poder inativante, demonstrado repetidas vêzes em várias reações, mas que, segundo o quadro anterior, pelos seus resultados de hemólise positiva, nos leva a crer que carece dêste poder inativante. É fato conhecido que o rosa bengala possui propriedades hemolíticas expontâneas, em presença da luz (ação hemolítica foto-dinâmica), fenômeno que se comprova colocando hemacias de carneiro em contato com a diluição do corante verificando-se então uma hemólise quase instantânea. O resultado obtido no quadro 1, nos mostra que esta propriedade hemolítica expontânea, desaparece quando se coloca o corante em presença do sôro frêsco. Provàvelmente a adsorção do complemento sôbre o corante acarreta o desaparecimento de seu poder fotodinâmico.

Também é de importância assinalar o fato de que tôdas as contra-provas realizadas com o complemento aquecido a 56°, durante 20 minutos, foram mais nítidas, comprovando o fato de que o poder inativante dos corantes é um tanto interferido pela presença das frações termolábeis do complemento, fato aliás conhecido de que o C1 e C3, assim como o C2 e C4. possuem algumas ligações entre si.

Os resultados anotados no quadro anterior nos permitem tirar as seguintes conclusões:

O ponceau inativa a quarta fração termoestável do complemento (C4).

O vermelho congo inativa a 3.ª fração termoestável do complemento (C3).

O violeta de metila inativa a 3.ª fração termoestável do complemento (C3).

A auramina inativa a quarta fração (C4).

Com o rosa bengala, pelas propriedades hemolíticas que por si próprio possui, não se pôde determinar a fração que inativa.

A eosina inativa a 4.ª fração (C4).

O verde verdadeiro tem ação a 4.ª fração (C4).

A violeta paris inativa a 4.ª fração (C4).

O azul de metila inativa a 4.ª fração (C4).

A pironina amarela inativa ambas as frações termoestáveis C3 — C4, ou outra fração indispensável na ação da 3.ª e 4.ª.

A anilina azul, por último, inativa a 4.ª fração (C4).

Para melhor compreensão de qual fração do complemento sofre a inativação dos corantes, representamo-la em forma esquemática, no quadro III. Neste quadro, cada retângulo representa uma das frações do complemento. Os retângulos superiores representam os componentes do complemento ainda existentes depois da inativação pelos corantes; os inferiores, as diferentes frações que normalmente compõem o complemento, juntadas em cada uma das provas. Todos êles tendem a completar a série dos quatro componentes que normalmente possui o complemento. Se êle conmpletar-se, haverá hemólise; caso contrário, não haverá.

COMENTÁRIOS

Vê-se, pois, do verificado que poucos são os corantes que revelaram possuir poder anticomplementar. Assim, dos 50 empregados, apenas 11 demonstraram possuir uma ação inativante do complemento, e dêles alguns o possuem fracamente.

O fato de que todos aqueles que atuaram sôbre o complemento, inativando-o, o fizeram quando foram adicionados em uma concentração constante de 0,5 ml. (solução à um por cento), faz supor ser esta ação independente das peculiaridades químicas dêsses corantes dependendo mais das condições físicas em que se processa esta inativação. Êste fato vem reforçar o conceito de que êstes fenômenos não são combinações de natureza química, mas simplesmente fenômeno de natureza física, de adsorção, dependentes mais das condições de superfície, dos elementos um jôgo, e, por isso mesmo, reversíveis.

Por outro lado, ficou também demonstrado que esta ação é quase constante no que se refere à fração que êles inativam: a quarta fração termoresis-

tente, dando-se sòmente dois casos, o da violeta de metila e o vermelho congo, em que o inativado é o terceiro componente, e o da pironina amarela, que inativa ambas as frações termoestáveis C3 e C4. Com a rosa bengala, devido a seu poder hemolítico expontâneo, vimo-nos na impossibilidade de obter resultados claros, no referente à fração por ela inativada. Se a ação inativante dos corantes fôr de natureza puramente física, ter-se-á de admitir que não sòmente o 3.º componente (C3) é o susceptível de sofrer essas ações, mas que também o 4.º componente (C4) pode sofrê-la.

Verificou-se que, em certos casos, a presença dos elementos termolábeis interferem na inativação das frações termoestáveis. Isto pode-se eliminar, aquecendo prèviamente o sôro em exame a 56º C. e destruindo-se assim os elementos termolábeis que o integram, obtém-se então, hemólises muito mais intensas.

Sob o ponto de vista da sua constituição química, as substâncias corantes que inativaram a alexina, possuem as mais diversas configurações estruturais, portanto, esta constituição não parece ter relação com êsse poder anticomplementar.

A natureza das cargas elétricas e as curvas de absorção que possuem os corantes examinados, tampouco, se relacionam com êsse poder.

RESUMO

Os autores estudaram a ação inativante de corantes sôbre a alexina. Para isto, empregaram 50 corantes das diferentes séries químicas, chegando à conclusão que sòmente 11 dêles possuem esta ação: o ponceau, vermelho congo, violeta de metila, auramina, eosina, rosa bengala, verde verdadeiro, violeta paris, azul de metila, pironina amarela e a anilina zul. Verificaram que êles inativam sempre em proporção constante: 0,5 ml. de uma solução à 1% e que esta ação parece ser independente das constantes físicas do corante (carga elétrica, pêso molecular, absorção máxima no espectrômetro) e das peculiaridades intrinsicas de suas constituições químicas. Determinaram também que êstes corantes inativaram em sua maioria o quarto componente termoestável (C4) da alexina, exceção feita do vermelho congo e da violeta de metila que inativavam o terceiro componente termoestável (C3). A pironina amarela revelou atuar sôbre os 3.º e 4.º compenentes (C3 e C4) ou sôbre algum elemento indispensável a ação dêles.

QUADRO N.º I

COMPLEMENTO (SORO FRESCO COBAIA)	CORANTE A 1%	ÁGUA FISIOLÓGICA		COMPLEMENTO INATIVADO 3 HORAS PELO CORANTE	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H.+2,5% HEMÁCIAS	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADO
	Pardo Bismark							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Ponceau							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Violeta metilo							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		—
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Vermelho Congo							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Auramina		Banho-Maria 37.º C. 3 horas				Banho-Maria 37.º C. 1 hora	
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Safranina							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Rosa Bengala							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Azul água							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Azul algodão							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Cyanina (Alizarina)							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+

QUADRO N.º 1

COMPLEMENTO (SORO FRESCO COBAIA)	CORANTE A 1%	ÁGUA FISIOLÓGICA		COMPLEMENTO INATIVADO 3 HORAS PELO CORANTE	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H.+2,5% HEMÁCIAS	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADO
	Eosina							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Azul de metileno							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,5		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,5		+
	Vermelho neutro							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Orange G.							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Tropaeolin							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Vermelho verdadeiro							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Verde verdadeiro							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Violeta de Cresyl							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Violeta de Genciana							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+

Banho-Maria 37.º C. 3 horas.

Banho-Maria 37.º C. 1 hora.

QUADRO N.º I

COMPLEMENTO (SORO FRESCO COBAIA)	CORANTE A 1%	ÁGUA FISIOLÓGICA		COMPLEMENTO INATIVADO 3 HORAS PELO CORANTE	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H. + 2,5% HEMACIAS	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADO
	Tionina Pura							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Verde Ácido							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Verde Iódo							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Violeta Paris							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Azul Berlim (*)							
1 ml.....	0,1	0,9	Banho-Maria 37.º C. 3 horas	0,2	1,5	1,3	Banho-Maria 37.º C. 1 hora	+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Azul de Cópia							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Azul de Metila							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Azul Nilo A.							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,1		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Azul Vitória							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Amarelo Metanol							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+

(*) Corante inorgânico: Fe3 (Fe Cy6) 2

QUADRO N.º I

COMPLEMENTO (SORO FRESCO COBAIA)	CORANTE A 1%	ÁGUA FISIOLÓGICA		COMPLEMENTO INATIVADO 3 HORAS PELO CORANTE	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H. + 2,5% HEMÁCIAS	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADO
	Azul paralizarina							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Chinalizarina							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Croceína							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Croceina M00							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Fucsina Básica		Banho-Maria 37.º C. 3 horas.				Banho-Maria 37.º C. 1 hora.	
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Fucsina Ácida							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,5		+
	Pironina Amarela							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		—
	Prêto direto Benzo							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Verde Vitória							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+

QUADRO N.º I

COMPLEMENTO (SORO FRESCO COBAIA)	CORANTE A 1%	ÁGUA FISIOLÓGICA		COMPLEMENTO INATIVADO 3 HORAS PELO CORANTE	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H. + 2,5% HEMÁCIAS	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADO
	Anilina Violeta (Dália)							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Verde Guinea							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Azul Pyrrhol							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Anilina Azul							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Azul de Thymol							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Verde Brilhante							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Verde Malaquita							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Rubi Patente ácido							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Azul de Parma							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+

Banho-Maria 37.º C. 3 horas

Banho-Maria 37.º C. 1 hora

QUADRO N.º I

COMPLEMENTO (SORO FRESCO COBAIA)	CORANTE A 1%	ÁGUA FISIOLÓGICA		COMPLEMENTO INATIVADO 3 HORAS PELO CORANTE	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H. + 2,5% HEMÁCIAS	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADO
	Azul de azo							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Verde Jânus		Banho-Maria 37.º C. 3 horas.				Banho-Maria 37.º C. 1 hora.	
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+
	Azul Patente							
1 ml.....	0,1	0,9		0,2	1,5	1,3		+
1 ml.....	0,2	0,8		0,2	1,5	1,3		++
1 ml.....	0,5	0,5		0,2	1,5	1,3		+

LEGENDA: — (+), Hemólise positiva
(—), Ausência de hemólise

QUADRO N.º II

COMPLEMENTO INATIVADO POR 0,5 ml. DE CORANTE A 1 %	COMPLEMENTO INATIVADO PELO LEVEDO FRAÇÃO DESTRUÍDA: C3	COMPLEMENTO INATIVADO PELO AMONIA FRAÇÃO DESTRUIDA: C4	COMPLEMENTO INATIVADO A 56º + LEVEDO FRÇAÕES DESTRUIDAS: C1, C2 e C3	COMPLEMENTO INATIVADO A 56º + AMONÍACO FRAÇÕES DESTRUÍDAS: C1, C2 e C4	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H.+2,5% HEMACIAS	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADO
Ponceau								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,5		++
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		—
Vermelho Congo								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		—
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		—
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		+++
Violeta Metila								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		—
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		—
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		+++
Auramina								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		++
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		—
Rosa Bengala								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		+++
Eosina								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		—
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		—
Verde Verdadeiro								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		—
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		—
Violeta Paris								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		+
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,5		+++
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		—
Azul de Metila								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		—
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		—

Banho-maria 37.º C. 1 hora.

COMPLEMENTO INATIVADO POR 0,5 ml. DE CORANTE A 1%	COMPLEMENTO INATIVADO PELO LEVEDO FRAÇÃO DESTRUÍDA: C3	COMPLEMENTO INATIVADO PELO AMÔNIA FRAÇÃO DESTRUÍDA: C4	COMPLEMENTO INATIVADO A 56° + LEVE FRAÇÕES DESTRUÍDAS: C1, C2 e C3	COMPLEMENTO INATIVADO A 56° + AMONÍACO FRAÇÕES DESTRUÍDAS: C1, C2 e C4	SISTEMA HEMOLÍTICO 10 U.H.+2,5% HEMACIAS	ÁGUA FISIOLÓGICA		RESULTADO
Pironina Amarela							Banho-maria 37° C. 1 hora.	
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		—
0,2	—	0,2	—	—	1,5	1,3		—
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		—
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		—
Anilina Azul								
0,2	0,2	—	—	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	0,2	—	+	1,5	1,3		+
0,2	—	—	0,2	—	1,5	1,3		+++
0,2	—	—	—	0,2	1,5	1,3		—

Convenções: (—) Ausência de hemólise
(+) Traços de hemólise
(++) Hemólise parcial
(+++) Hemólise total.Q

SUMMARY

The authors studied the inactivating action of dies on alexin. To do this research they used 50 dies of the different chemical series, and arrived at the conclusion that only 11 of these dies have that action: the ponceau, Congo red, methyl violet, auramin, eosin, Bèngal rose, 'ecth'green, Paris violet, methyl blue, pironin yellowish and blue anilin. It was verified that they always inactivate in constant proportion: 0,5 ml. of a solution at 1% and that this action seems to be independent of the physical constants of the dye (electric charge, mollecular weight, maximum absorption in the espectrometer) and the intrinsic peculiarities of their chemical constitutions. The authors also verified that these dyes in their majority inactivated the fourth component termo-stable (C4) of the alexin, with exception of the Congo red and the methyl violet which inactivated the third component termo-estable (C3). The pironin yellowish showed to act on the 3rd and 4th components (C3 and C4) or over any indispensable element to their action.

QUADRO N.º III

COMPLEMENTO

	Frações termolábeis		Frações termoestáveis	
	C1	C2	C3	C4
	globulina	albumina	destruída pela levedura	destruída pela amônia

Ponceau

C1	C2	C3		Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

Vermelho Congo

C1	C2		C4	Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

Violeta de Metila

C1	C2		C4	Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

Auramina

C1	C2	C3		Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

Eosina

C1	C2	3		Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C C4	Complemento normal.

QUADRO N.º III

Verde Verdadeiro

C1	C2	C3		Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

Violeta Paris

C1	C2	C3		Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

Azul de Metila

C1	C2	C3		Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

Pironina Amarela

C1	C2			Complemento após a ação do do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

Anilina Azul

C1	C2	C3		Complemento após a ação do corante.
C1	C2	C3	C4	Complemento normal.

BIBLIOGRAFIA

1. Conh, H. J. e col.
1936. Biological Stains.
Third Edition. Humprey Press. — N. Y.

2. Costa Cruz, J. e H. de Azevedo Penna.
1932. Ação do formol sôbre a alexina de cobayo.
Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 26 : 85-97.

3. Costa Cruz e Azevedo Penn.
1932. Constituição da alexina e mecanismo da hemólise específica.
Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 26 : 99-149.

4. Gordon, J.
1930. The action of certain dyes on the bactericidal activity of normal serum and on Haemolytic complement.
J. Path. Bact. 33 : 47-55.

5. Gordon, J.
1931. The action of Congo Red on streptococcal haemolysin and on B. Welchii haemolysin.
J. Path. Bact. 34 : 439-445.

6. Gordon, J. e Walker, N.
1945. Features in the Congo red molecule associated with the inactivation of complement.
J. Path. Bact. 57 : 451-456.

7. Gordon e Witehead e Worwall, A.
1926. The action of ammonium on complement The fourth component.
Biochem. J. 20 : 1.029-1.035.

8. Klopstock.
1924. Komplement adsorption durch Farbstoffe.
Bioch. Zeitscrhift, Berlin. 331-338.

9. Osborn, T. W. B.
1937. Complement or Alexin.
Oxford Universaty Press. London.

10. Seyewetz e Sisley.
1896. Chimie des Matiéres Colorantes artificielles. G. Mason Editeur. Paris.

11. Schultz, G.
1931. Farbstefftabellen.
Band I, II. Akademische Verlagsgesellschaft. 7 Auflage. Leipzig.

Contribuição ao conhecimento dos helmintos dos peixes d'agua doce do Brasil. I

(Trematoda, Aspidogastridae)

Lauro Travassos

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, D. F.

(Com 1 figura no texto)

Zonocotyle bicaecata n. g., n. sp.

Corpo em forma de viola, com um setor anterior cônico, e outro posterior, alargado; êste último possui, na face ventral, o órgão adesivo, representado por cêrca de 11 saliências transversais. Mede de comprimento cêrca de 3,8 a 5,1 mm., sendo 1,9 a 2,8 mm. para a porção anterior e 1,8 a 2,3 mm. para a posterior. A maior largura, observada na parte posterior do corpo, é de 1,7 a 2,0 mm.

O órgão adesivo, que ocupa a face ventral da parte posterior do corpo, é constituído por cêrca de 11 saliências transversais que diminuem de tamanho progressivamente de diante para trás. A última é discontínua e constituída por várias saliências transversais, variando de um exemplar para outro. A crista destas saliências, nos exemplares fixados sem compressão ou pouco comprimidos, é ondeada; as extremidades constituem verrucosidades mais ou menos salientes.

Cutícula lisa e espêssa. Ventosa oral sub-terminal, ventral, arredondada e com cêrca de 0,39 a 0,50 mm. de comprimento por 0,45 a 0,53 mm. de maior largura. Esôfago em seguida à ventosa oral, sem faringe diferenciada, ligeiramente dilatado nas extremidades anterior e posterior; nesta se bifurca em dois curtos ramos que comunicam com os cecos que ficam nitidamente destacados um do outro. O esôfago mede cêrca da metade do comprimento da porção anterior do corpo. Cecos curtos e largos, com cêrca de 0,61 a 0,91 mm. de comprimento; ficam dispostos obliquamente ao eixo longitudinal, na porção cônica do corpo.

Poro genital mediano, ao nível do meio do esôfago. Bôlsa do cirro e vagina diferenciada ausentes.

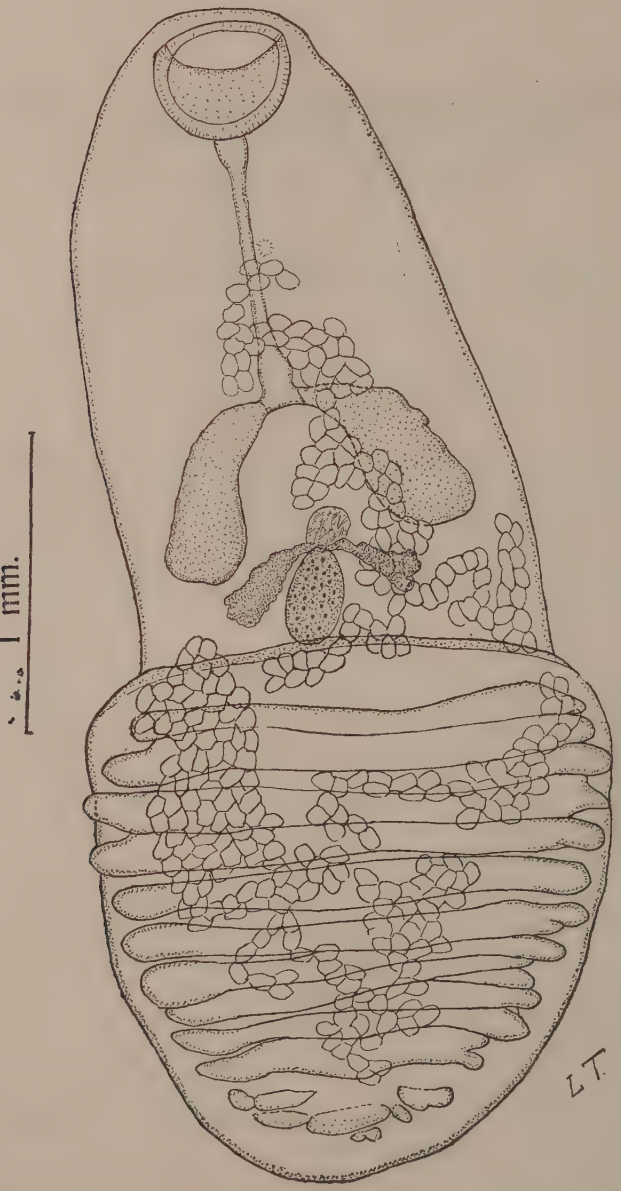


Fig. 1 — *Zonocoyie bicaeçata* n. g., n. sp., aspecto total.

Ovário elipsóide com o maior eixo no sentido longitudinal; mede cêrca de 0,30 a 0,33 mm. de comprimento por 0,22 a 0,27 mm. de largura e fica situado na última zona da porção anterior do corpo.

Vitelinos constituindo duas massas compactas, claviformes, dispostas paralelamente aos cecos, formando um V de abertura posterior, em cujo vértice fica a porção mais anterior do ovário; medem cêrca de 0,18 a 0,30 mm. de comprimento por 0,12 mm. de largura.

O útero ocupa quase tôda a área posterior do corpo e forma algumas alças na base da porção anterior; passa adiante das gonadas para formar pequenas alças no campo mediano até atingir o poro genital.

Ovos volumosos, sempre deformados pela compressão dos vizinhos; apresentam, na parte terminal do útero, embrião formado e medem cêrca de 0,136 a 0,167 mm. de comprimento por 0,060 a 0,076 mm. de maior largura.

Testículo único, mediano, pequeno, redondo, situado no mesmo campo do ovário e logo acima da zona ovariana e com cêrca de 0,15 a 0,19 mm. de diâmetro.

Habitat — Intestino de *Curimatus elegans* Steind.

Proveniência — Pirassununga (Cachoeira de Emas, rio Mogi-Guaçú), Estado de São Paulo.

Tipo e parátipos na coleção helmintológica do Instituto Oswaldo Cruz sob os números: 16.457, 16.359, 16.360, 16.361, 16.362, 16.363, 16.364, 16.365, 16.366, 16.367, 16.368, 16.369, 16.370, 16.371, 16.372, 16.373, 16.374, 16.375, 16.376, 16.377, 16.378, 16.379, 16.380, 16.381, 16.382, 16.383, 16.384, 16.385, 16.386, 16.387, 16.388, 16.389, 16.390, 16.449, 16.450, 16.451, 16.452, 16.453, 16.454, 16.455, 16.456, 16.458, 16.459.

Êste trematódeo foi encontrado sempre só ou com um companheiro, em cêrca de 33% dos exemplares examinados. Como o intestino dêste peixe é muito delgado pode-se observar o parasito por transperência, simulando uma nodosidade do intestino.

Zonocotyle n. g.

Aspidogastridae. Aparêlho adesivo constituído por saliências transversais em número de 11. Aparêlho digestivo apresentando dois cecos curtos e largos. Poro genital ao nível do meio do esôfago. Bôlsa do cirro e vagina ausentes. Vitelinos em massa compacta formando um V. Testículo único, adiante do ovário.

Espécie tipo — Zonocotyle bicaecata n. sp.

Êste gênero se distingue de todos os outros descritos em *Aspidogastridae* pela morfologia do aparêlho adesivo, constituído por saliências transversais, por apresentar 2 cecos e pelos vitelinos dispostos em duas massas compactas.

BIBLIOGRAFIA

ECKMANN, F.

1937. Ueber zwei neue trematoden der Gattung *Aspidogaster*. *Z. Parasitenk.*, 4 : 395-399.

FAUST, E. C. & TANG, C. C.

1936. Notes on new Aspidogastrid species, with a consideration of the phylogeny of the group. *Parasitology*, 28 (4) : 487-501.

LINTON, E.

1905. Parasites of fishes of Beaufort, North Carolina. *Bull. Bur. Fishery*, (1904) : 321-428, ests. 1-34.

LINTON, E.

1910. Helminth fauna of the Dry Tortugas. II. Trematodes. *Carnegie Inst. Washington Publ.*, 133 : 11-98.

LOOSS, A.

1900. Ueber neue und bekannte trematoden aus Seeschildkroten. *Zool. Jahrb. Syst.* 16 : 411-894, ests. 21-32.

MANTER, H. W.

1934. Some digenetic trematodes from deep-water fishes of Tortugas, Florida. *Carnegie Inst. Washington Publ.*, 435 : 257-345.

MANTER, H. W.

1940. Digenetic trematodes of fishes from the Galapagos Islands and the neighbouring Pacific. *Allan Hancock Pacific Expedition*, 2 (14) : 329-497.

SINHA, B. B.

1935. Morphology of a new genus of trematode, family *Aspidogastridae* Poche, 1907, from the intestine of a tortoise, *Cissemys punctata*, together with a key for the identification of the knew genera. *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1 (2) : 677-685.

STUNKARD, H. W.

1917. Studies on North American *Polystomidae*, *Aspidogastridae*, and *Paramphistomidae*. *Illinois Biol. Monogr.*, 3 (3) : 1-91, ests. 1-11.

Contribuição ao conhecimento dos helmintos dos peixes d'agua doce do Brasil. II

(Trematoda, Heterophyidae)

Lauro Travassos

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, D. F.

(Com duas figuras no texto)

Iheringtrema iheringi n. g., n. sp.

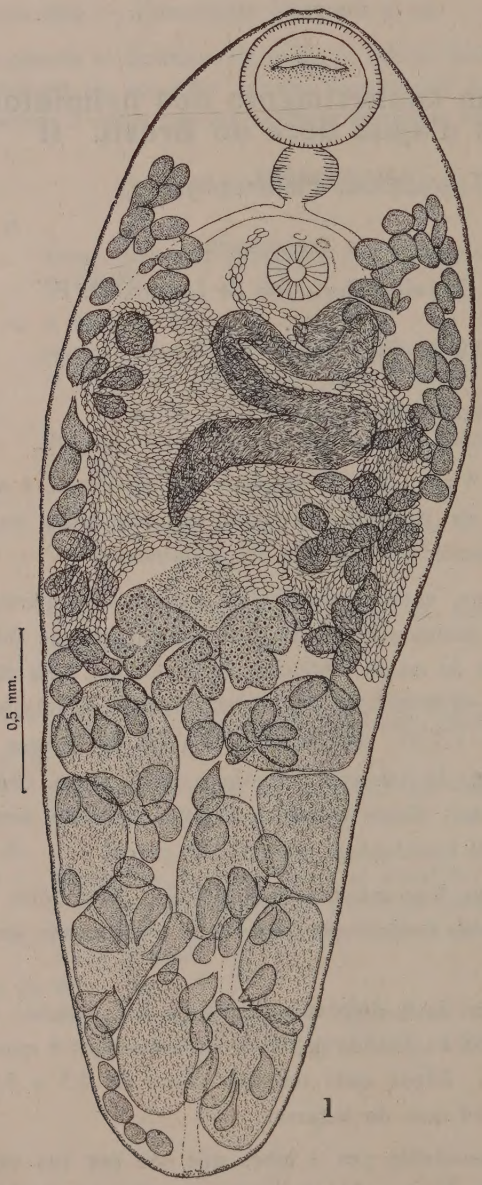
Comprimento 3,5 a 4 mm.; largura máxima, pré-equatorial, 1 a 1,2 mm. Cutícula revestida de pequenas escamas que são mais numerosas e maiores ao nível dos campos acetabular e pré-acetabular.

Corpo sub-claviforme, com o maior eixo transversal anterior. Acetábulo pequeno, circular, medindo cêrca de 0,17 a 0,18 mm. de diâmetro, situado no quarto anterior do corpo. Ventosa oral circular, bem maior que o acetábulo, com cêrca de 0,38 a 0,39 mm. de diâmetro. A relação entre as ventosas é de 1:2,26 a 1:2,33. Faringe em seguida à ventosa oral, com cêrca de 0,15 a 0,18 mm. de diâmetro. Esôfago muito curto, com cêrca de 0,09 mm. de comprimento. Cecos delgados e pouco visíveis, terminando a cêrca de 0,2 a 0,6 mm. da extremidade posterior do corpo.

Poro genital mediano, logo adiante do acetábulo. Sem bôlsa do cirro e com longa e sinuosa vesícula seminal que forma alças transversais, situada entre o acetábulo e o ovário.

Testículos em número de 9, dispostos em dois grupos laterais, um de 4 e outro de 5; ficam situados na metade posterior do corpo que é quase inteiramente ocupada por êles. Mede cada testículo cêrca de 0,3 a 0,4 mm. de comprimento por 0,2 a 0,4 mm. de largura.

Ovário mediano, constituído por 3 lobos que são por sua vez multilobados; fica situado perto do equador do corpo e mede, em conjunto, cêrca de 0,55 mm. de comprimento por 0,45 mm. de largura.



Iheringtremo iheringi n. g. n. sp. — Fig. 1. Aspecto total, fig. 2; escamas cutilares.

Glândula de Mehlis muito volumosa, situada imediatamente adiante da zona do ovário. Canal de Laurer não observado. Espermateca só visível em um exemplar e com cêrca de 0,48 mm. de diâmetro.

Vitelinos dispostos em rosetas nas áreas laterais na metade anterior do corpo e em tôda área abaixo do ovário. Os folículos anteriormente atingem à zona da faringe e posteriormente se estendem até a extremidade posterior do corpo.

Útero ocupando tôda a área do corpo entre as zonas ovariana e acetabular.

Ovos operculados, ovóides, com cêrca de 0,038 mm. de comprimento por 0,022 mm. de largura.

Poro excretor terminal. Vesícula excretora não observada.

Habitat — Intestino delgado de *Pseudopimelodus roosevelti* Borodin.

Proveniência — Pirassununga (Cachoeira de Emas, Rio Mogi-Guaçú), Estado de São Paulo.

Tipo e parátipo na coleção helmontológica do Instituto Oswaldo Cruz sob o número 16.460.

Iheringtrema n. g.

Heterophyidae. Acetábulo anterior, pequeno. Ventosa oral sub-terminal. Faringe em seguida à ventosa oral. Cecos delgados e longos. Poro genital mediano. Bôlsa do cirro ausente. Vesícula seminal muito grande e sinuosa. Testículos, em número de 9, dispostos em dois grupos, um de 4 e outro de 5, situados na porção posterior do corpo. Ovário trilobado. Glândula de Mehlis muito desenvolvida. Espermateca presente. Vitelinos com folículos dispostos em roseta e ocupando as áreas laterais do corpo acima do ovário e tôda a área post-ovariana. Útero ocupando tôda a área do corpo entre as zonas ovariana e acetabular. Ovos operculados.

Espécie tipo — *Iheringtrema iheringi* n. sp.

Discussão — LINTON em 1910 estabeleceu o gênero *Siphodera* (p. 74, figs. 208 e 209 a) para o *Monostomum vinal-edwardsii* Linton, 1901 (p. 470, figs. 373-376), para êle criando a nova família *Siphoderidae*.

MANTER, em 1926, redescreve e representa *Siphodera vinaledwardsii* (p. 107, figs. 80-83) e em 1934 (p. 324) refere a família *Siphoderidae*, nela incluindo o gênero *Siphodera* Linton, 1910 e um novo gênero *Siphoderina*,

Rejeita, então, o valor da família dado por LINTON e a inclui como subfamília *Siphoderinae* (nov. sub. fam.) na família *Heterophyidae*. Mais tarde, em 1940, êste mesmo autor descreve, na mesma família, dois novos gêneros: *Siphoderoides* Manter, 1940, e *Paracryptogonimus* Manter, 1940.

Em 1942 a evolução de *Siphodera vinaledwardsii* é estudada com detalhe por CABLE & HUNNINEN.

Comparando nosso material com os tipos de *Siphoderina, Siphoderoides* e *Paracryptogonimus* notamos desde logo destacar-se nitidamente pelos testículos, em número de dois nestes gêneros.

De *Siphodera* muito se aproxima no aspecto geral, porém dêle se distingue com facilidade pelos seguintes caracteres: situação dos vitelinos, que se estendem por quase todo o corpo; pelo pouco desenvolvimento da terminação do aparêlho genital masculino no poro genital, e pela situação do útero, restrito à zona equatorial.

BIBLIOGRAFIA

CABLE, R. M. & HUNNINEN, A. V.

1942. Studies on the life history of *Siphodera vinaledwardsii* (Linton) (Nematoda Cryptogonimidae). *J. Parasit.*, 28 (5) : 407-422, 11 figs.

LINTON, E.

1905. Parasites of fishes of Beaufort, North Carolina. *Bull. Bur. Fishery* (1904) : 321-428, ests. 1-34.

LINTON, E.

1908. Notes on Parasites of Bermuda Fish. *Proc. U. S. Nat. Mus.*, 33 : 85-126, ests. 1-15.

LINTON, E.

1910. Helminth fauna of the Dry Tortugas, II. Trematodes. *Carnegie Inst. Washington Publ.*, 133 : 11-98, ests. 1-28.

MANTER, H. W.

1926. Some North American fish trematodes. *Illinois Biol. Monogr.*, 10 (2) : 1-124, ests. 1-6.

MANTER, H. W.

1934. Some digenetic trematodes from deep-water fishes of Tortugas, Florida. *Carnegie Inst. Washington Publ.*, 435 : 257-345, ests. 1-15.

MANTER, H. W.

1940. Digenetic trematodes of fishes from the Galapagos Island and the neighbouring Pacific. *Allan Hancock Pacific Expedition*, 2 (14) : 329-497.